Aus dem Medizinischen Strahleninstitut der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. W. Frommhold

Die Stellung des Szintigramms mit kolloidalem Radiogold (Au^{198}) in der Leberdiagnostik

(Vergleich szintigraphischer und
serologischer Untersuchungsergebnisse)

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Thomas Riebel
aus Dresden

1970

Aus dem Medizinischen Strahleninstitut der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. W. Frommhold

Die Stellung des Szintigramms mit kolloidalem Radiogold (Au^{198}) in der Leberdiagnostik

(Vergleich szintigraphischer und
serologischer Untersuchungsergebnisse)

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin
dem Fachbereich Klinische Medizin
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von

Thomas Riebel

aus Dresden

1970

Dekan:	Professor Dr. J. Hirschmann
1. Berichterstatter:	Priv.-Doz. Dr. G. Bublitz
2. Berichterstatter:	Professor Dr. W. Frommhold

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

INHALTSVERZEICHNIS

I. Einleitung

1. Allgemeines und Geschichtliches
2. Klinische Verfahren in der Leberdiagnostik
3. Radiologische Verfahren in der Leberdiagnostik
4. Allgemeines über die Leberszintigraphie und Testnuklide
5. Problemstellung

II. Material und Methodik

III. Ergebnisse

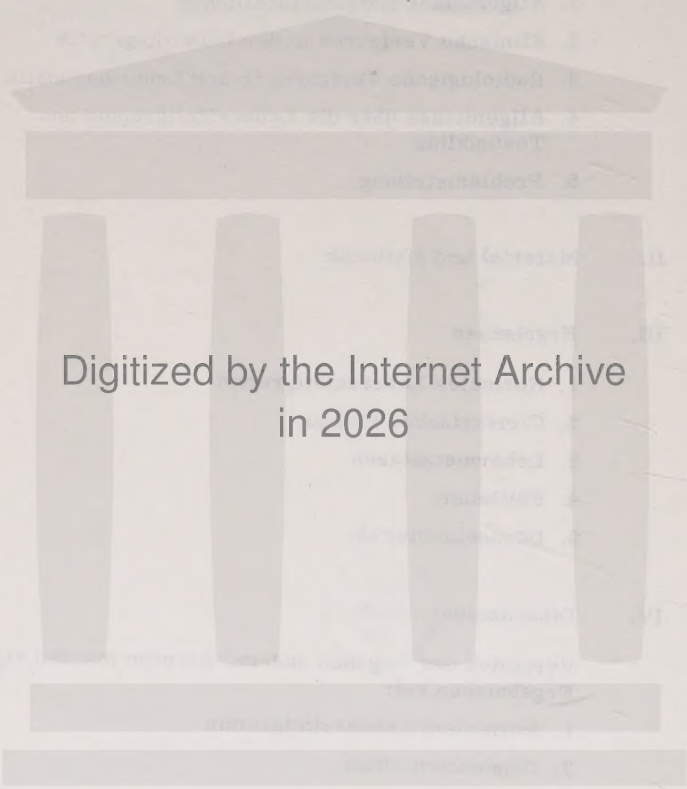
1. Normales Leberszintigramm
2. Cirrhotischer Umbau
3. Lebermetastasen
4. Fettleber
5. Dünnschichteffekt

IV. Disskussion

Vergleich der Angaben anderer Autoren mit den eigenen Ergebnissen bei:

1. Normalem Leberszintigramm
2. Dünnschichteffekt
3. Lebercirrhose
4. Lebermetastasen
5. Fettleber

V. Zusammenfassung



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547612_0099

I. EINLEITUNG

1. Allgemeines und Geschichtliches

Die in der Leberdiagnostik eingesetzten Methoden sind äußerst zahlreich und erfassen jede einzeln für sich nur einen kleinen Teilbereich der Leberfunktionen. Aus diesem Grunde führt nur ein Mosaik gleichzeitig durchgeführter Untersuchungen zu einem optimalen diagnostischen Ergebnis. Die Methode der Leberszintigraphie wird in der Reihenfolge dieser Untersuchungen meist erst spät angewendet. Sie geht zurück auf Beobachtungen von SHEPPARD et al. (1951), daß kolloidales Gold einer bestimmten Partikelgröße vom retikuloendothelialen System, zu dem auch die KUPFFERschen Sternzellen in der Leber gehören, aufgenommen wird. YUHL, STIRRETT und CASSEN stellten 1953 erstmals die Leber im Tierversuch szintigraphisch dar. STIRRETT, YUHL und LIBBY publizierten im gleichen Jahr eine Arbeit über die Leberszintigraphie mit radioaktivem menschlichem Serumalbumin zur erfolgreichen Darstellung von Lebermetastasen beim Menschen. Eine Mitteilung wiederum von STIRRETT, YUHL und CASSEN (1954) berichtete über die erfolgreiche Erfassung von 19 primären oder sekundären Lebermalignomen durch umschriebene Aktivitätsverminderungen im Szintigramm. 1957 faßten FRIEDELL et al. und Mc INTYRE et al. ihre Ergebnisse über die szintigraphische Darstellung von Metastasen und cystischen Degenerationen in der menschlichen Leber zusammen. Außer durch diese Isotopenuntersuchung kann der morphologische oder funktionelle Zustand der Leber sowohl mit anderen klinischen wie radiologischen Methoden erfaßt werden.

2. Klinische Verfahren in der Leberdiagnostik

Unter den klinischen Verfahren steht am Untersuchungsbeginn die Inspektion des Patienten. Die Skleren der Augen und die Haut zeigen,

wenn sie ikterisch verfärbt sind, als ein frühes, aber nur ungenaues Zeichen eine Serum-Bilirubinerhöhung an.

Die Palpation des unteren Leberrandes ist zwar einfach durchzuführen, birgt jedoch nur einen orientierenden diagnostischen Wert in sich, da sie mit vielerlei Fehlermöglichkeiten behaftet ist. Angaben über Größe und Lage des Organs können auf diesem Wege nur ungenau erhalten werden. Eine sichere Aussage über eine möglicherweise vorliegende Hepatomegalie ist nicht zu erwarten, so daß man die Leberpalpation höchstens als eine grobe Methode für die Information über Konsistenz, Dolenz, Schärfe des unteren Leberrandes und seine Oberflächenbeschaffenheit gebrauchen kann (SACHTLEBEN et al. 1968).

Als weitere Verfahren zur Orientierung über die Größe der Leber besitzt der Kliniker die Perkussion und Kratzauskultation, die sich beide zur Bestimmung der Leberhöhe benutzen lassen - die "Leberhöhe" bezeichnet den Abstand des Leberoberrandes vom Unterrand. Perkussion und Kratzauskultation haben hierbei die gleiche Aussagefähigkeit.

Ein umfangreiches Gebiet der klinischen Leberdiagnostik umfaßt die verschiedenen serologischen Leberfunktionsproben. Die Leber stellt das zentrale Organ für viele Stoffwechselvorgänge dar. Mit einer Reihe von Substanzen, die in der Leber abgebaut werden, lassen sich durch differente Tests Rückschlüsse auf den Funktionszustand des Organs ziehen. Ein weiterer Weg, Aussagen über die jeweilige Funktionslage der Leber zu erhalten, besteht darin, die Blutserumkonzentration mannigfaltiger Substanzen zu bestimmen, an deren chemischem Umsatz die Leber einen wesentlichen Anteil nimmt. Zu der erstgenannten Gruppe dieser Tests gehören die Bromthalein-Probe, der Zwei-Farbstoff-Test, die Prothrombin-Bestimmung und die Galaktose-Probe. Die zweite Abteilung der diagnostischen Leberserologie umfaßt die Bestimmung verschiedener Fermentaktivitäten wie der

Serumtransaminasen GOT (Glutamat-Oxalat-Transaminase) und GPT (Glutamat-Pyruvat-Transaminase), der SDH (Sorbitdehydrogenase), der LDH (Lactatdehydrogenase), der LAP (Leucin-Amino-Peptidase) und der alkalischen Phosphatase, weiterhin die Konzentrationsbestimmung des direkten und indirekten Bilirubins, des Serum-Eisens, des Gesamt-Eiweißes, des Albumins und der einzelnen Globulinfraktionen (besonders der Alpha- und Gamma-Globuline). Nun liefert die Leberserologie aber meist erst in späten Stadien von Lebererkrankungen eindeutig pathologische und damit sicher diagnostisch verwertbare Ergebnisse. Hierzu müssen oft 70 - 80 % des Leberparenchyms funktionslos geworden sein. Somit eignen sich auch diese Methoden nur für einen beschränkten Kreis von krankhaften Zuständen der Leber und ihrer Funktion. Allein angewendet, sind sie wertlos für die Diagnostik früher Stadien von Leberaffektionen (GOLLIN et al. 1964, KÄRCHER et al. 1964, Mc AFFEE et al. 1965, EDLUND et al. 1966, ROZENTAL et al. 1966, BESSLER et al. 1967, DÜX et al. 1967, PELTOKALLIO et al. 1967, JOSEPH et al. 1969).

Die Leber-Nadelbiopsie in ihrer blind und gezielt ausgeführten Variante bietet eine weitere Möglichkeit für den Kliniker, mit Hilfe des histologischen Bildes Auskunft über den Zustand der Leber zu erhalten. Sie ist allerdings für den Patienten mit einer gewissen Komplikationsrate behaftet. Die Treffsicherheit der Methode wird für den Durchschnitt aller Lebererkrankungen mit 64 - 78 % in der blind und mit ca. 93 % bei der gezielt ausgeführten Form angegeben (JOSEPH et al. 1969). Für das Leber-Karzinom im speziellen beträgt sie 46 - 75 % (JOHNSON et al. 1965, EDLUND et al. 1966). Nur insicher beurteilt werden kann die Leber-Nadelbiopsie bei den Verdachtsfällen von Erkrankungen, die das Leberparenchym in lokal umschriebener Form befallen, wie bei Metastasen, Abszessen, Cysten oder umschriebenen malignen Tumoren. Hierbei können die pathologisch veränderten Gewebsbezirke der Entnahme durch die Punktionsnadel entgehen, wodurch die Histologie dann fälschlicherweise ein normales Bild liefert.

Eine weitere klinische Methode, die für den Kranken unter Umständen einen recht belastenden Eingriff darstellt und nicht bei jedem Leber-Patienten durchgeführt werden kann, ist die Laparaskopie bzw. Laparatomie. Beide Eingriffe werden meist nur angewendet, wenn der dringende Verdacht auf eine schwerwiegende Leberaffektion besteht und andere Untersuchungsverfahren kein befriedigendes diagnostisches Ergebnis erbracht haben. Laparaskopie und Laparatomie erlauben, die Größe, Form, Konsistenz und Oberflächenbeschaffenheit des Organs Leber in vivo und in situ zu beurteilen. Sie sind jedoch mit der gleichen Fehlerhaftigkeit belastet, da beispielsweise tiefer im Leberparenchym liegende pathologische Prozesse übersehen werden können. Der wesentlichste Vorteil der beiden Verfahren liegt in der Möglichkeit einer gezielten Gewebsentnahme zur histologischen Untersuchung im Anschluß an die Inspektion und Palpation, wobei die Komplikationsrate der Biopsie verringert und die Treffsicherheit der Methode erhöht wird.

Infolge klinischer Symptomenarmut oder -fehldeutung und unzureichender diagnostischer Sicherheit besteht oft nicht die Möglichkeit, eine Lebererkrankung einwandfrei zu bestimmen oder differentialdiagnostisch abzugrenzen. Erst die Autopsie liefert dann die endgültige Diagnose oder überhaupt die Feststellung, daß die Leber von einem Krankheitsprozeß befallen ist.

3. Radiologische Verfahren in der Leberdiagnostik

Um Auskunft über einen krankhaften Zustand der Leber zu erhalten, wird in den letzten Jahren in zunehmendem Maße der Radiologe mit seinen Methoden zur Leberuntersuchung herangezogen.

Das schon lange angewendete konventionelle Röntgenogramm der Leber liefert Auskunft über Größe und Lage des Organs, jedoch nur in recht unsicherem Umfang, da die obere Lebergrenze und der linke Leberrand nicht exakt zu lokalisieren sind (WALK 1961).

Um die röntgenologische Abgrenzung der Leber gegenüber ihren Nachbarorganen zu verbessern, können vor der Aufnahme ein Pneumoperitoneum angelegt oder eine Gasinsufflation in den Magen bzw. das Colon durchgeführt werden. Dies sind jedoch recht umständliche Methoden, die klinisch wenig Verwendung finden (WALK 1961).

Die röntgenologische Bestimmung des Lebervolumens erfordert zwei verschiedene Aufnahmen und aus diesen die Ausmessung von drei Diametern. Mit der gleichen Methode läßt sich auch das relative Lebervolumen (Lebervolumen pro Quadratmeter Körperoberfläche) erfassen, wobei das Überschreiten eines gewissen Wertes eine Hepatomegalie anzeigen kann (WALK 1961). Die Strahlenbelastung dieser Art der Lebergrößenbestimmung ist mit 1,2 rad pro Röntgenogramm des Abdomens für den Patienten relativ hoch.

Die Leber-Angiographie liefert zur Zeit die besten Informationen über Lage, Art und Ausdehnung eines pathologischen Leberprozesses, erfaßt aber nur Affektionen, die in irgendeiner Weise das Gefäßbild der Leber verändert haben. Diese Abwandlung des Gefäßbildes erstreckt sich auf die Verdrängung, Deformierung, Kaliberabnahmen bis zum Verschluß eines Gefäßes und die pathologische Gefäßneubildung in Tumoren (DÜX et al. 1967, KAHN et al. 1969). Als angiographische Techniken im einzelnen sind zur Zeit in Anwendung: 1. Aortographie und seit 1960 auch die gezielte Leberarteriographie (arterielle Gefäße). 2. Splenoportographie mittels perkutaner Milzpunktion und gezielte Portographie mittels Einführen eines Katheters durch die obliterierte V. umbilicalis direkt in den Hauptstamm der V. portae (venöser Gefäßabschnitt) (CHRISTOPHERSEN et al. 1967, WIRBATZ et al. 1969). Außer der Darstellung des Portalvenensystems durch ein Kontrastmittel erlaubt die gezielte Katheterisierung der V. portae funktionelle Leberuntersuchungen durch direkte Applikation von Isotopen ins Portalblut.

Jedoch ist diese Technik noch in der Entwicklung begriffen und belastet den leberkranken Patienten in ähnlicher Weise wie die anderen angiographischen Methoden recht erheblich. Auch die Strahlenbelastung durch die Aufnahme mehrerer Röntgenogramme des Lebergebietes darf nicht vernachlässigt werden.

4. Allgemeines über die Leberszintigraphie und Testnuklide

Dem Radiologen hat sich durch die Szintigraphie ein neuer Weg erschlossen, mit radioaktiv markierten Substanzen selektiv die Leber darzustellen. Diese Isotopenmethode gestattet eine zweidimensionale, flächenhafte und intensitätsproportionale Abbildung einer räumlich vorhandenen und unterschiedlich verteilten Radioaktivitätsmenge, die in den Körper eines Menschen eingebracht ist. Die Strahlungsquelle befindet sich in dem zu untersuchenden Organ, die Form und Funktion dieses Organs bestimmen den Inhalt des Szintigramms. Ausschlaggebend für die Anwendbarkeit der Isotopen ist deren Gamma-Strahlung. Diese aus der Leber austretenden Strahlen gelangen durch einen Kollimator in den Kristall eines Detektors (Szintillationszähler oder Szintillokamera) und bewirken dort ein Auftreten kleinster Lichtblitze in einem Thallium-aktivierten NaJ-Kristall. Diese Lichtblitze werden umgewandelt und verstärkt und dann als elektrische Impulse dem Strahlungsmeßgerät (= Detektor) zugeführt. Dieser Detektor liefert als endgültigen Schritt das Ausdrucken eines Bildes auf Papier ("Strich-Scan") oder die optische Registrierung auf einem Film ("Photo-Scan"). Der Kollimator (ein Bleimantel) schützt den Kristall und den Sekundärelektronenverstärker im Detektor gegen Streustrahlung.

Die Technik der Leberuntersuchungen mit Isotopen läßt sich in zwei grundsätzliche Methoden unterteilen, deren eine das sog. "Clearance-Verfahren" ist und durch Aufzeichnen eines "Hepato-

grammes" Auskunft über die Leberfunktion gibt. Die andere Methode ist die "Szintigraphie", die durch Anfertigen eines "Leber-Szintigrammes" eine morphologische Darstellung des Organs ermöglicht. Das Hepatogramm dient der Funktionsdiagnostik, das Szintigramm der Lokalisationsdiagnostik pathologischer Prozesse in der Leber (WEISSENSTEIN et al. 1966).

Das Clearance-Verfahren stellt eine Methode dar, die zeitlichen Verhältnisse von Aufnahme und Ausscheidung einer streng organpflichtigen Testsubstanz zu beobachten. Beeinflussende Faktoren sind hierbei die Organparenchymfunktion und die Durchblutungsgröße des Organs. Im Hepatogramm wird die Strahlungsaktivität in Abhängigkeit von der Zeit, über bestimmten Körperregionen gemessen, graphisch aufgetragen. Über die Clearance-Methode gibt es mannigfaltige Berichte (VETTER et al. 1954, TAPLIN et al. 1955, RIDDELL et al. 1957, SCHUMACHER et al. 1958, De DOMINICIS et al. 1962, WOLF et al. 1962, STROUN et al. 1963, ROMIEU et al. 1966, ROSENTHALL et al. 1966, WEISSENSTEIN et al. 1966, CHRISTIE et al. 1967, JOHNSTON et al. 1967).

Das Szintigraphie-Verfahren mit seiner qualitativ morphologischen Aussage durch Abbildung der Aktivitätsverteilung des verwendeten Isotops in der Leber ist die heute häufiger benutzte Methode der Isotopenuntersuchungen der Leber. Sie nimmt einen breiten Raum in der Literatur ein (DOERING 1957, OLLINO et al. 1959, CZERNIAK et al. 1961, CRESPO et al. 1962, DELALOYE et al. 1964, GOLLIN et al. 1964, Mc AFFEE et al. 1965, CASTELL et al. 1966, ROMIEU et al. 1966, SHINGLETON et al. 1966, BESSLER et al. 1967, BONDAR et al. 1967, DÜX et al. 1967, ROSENTHALL et al. 1967, FEINE et al. 1969, JOSEPH et al. 1969).

Die wichtigsten bisher zur Leberszintigraphie verwendeten Radionuklide und ihre Charakteristika sind folgende:

Radioaktives kolloidales Au^{198} mit einer Teilchengröße von 200 - 400 Å ist das heute am häufigsten gebrauchte Tracermaterial. Es wird ausschließlich zur morphologischen Leberdarstellung benutzt und liefert recht aussagesichere Szintigramme. Es sendet Gamma-Strahlen mit einer Energie von 0,411 MeV aus. Die gleichzeitig emittierte Beta-Strahlung ist für die Szintigraphie-Diagnostik wertlos. Die physikalische Halbwertszeit dieses Isotops beträgt 2,7 Tage. Für die Szintigraphie wird es intravenös appliziert und aus dem Blut von den Zellen des retikuloendothelialen Systems aufgenommen, wobei hierfür die KUPFFERschen Zellen in der Leber die hervorragende Rolle spielen, da sie schon während einer Leberpassage des Blutes mehr als 70 - 80 % des Goldkolloides dem Serum entnehmen. Der restliche Prozentsatz des Au^{198} wird vom RES der Milz und des Knochenmarkes gespeichert. Daraus kann eine Darstellung der Milz schon im normalen Szintigramm und besonders in dem des Cirrhotikers resultieren. Das Radiogold bleibt praktisch zeitlich unbegrenzt in den KUPFFERschen Zellen liegen, so daß sein Verschwinden aus dem Körper nur durch die physikalische Halbwertszeit bestimmt wird. Die allgemein angegebene Dosierung beträgt 2 - 3 mikroCi/kg Körpergewicht. Das ergibt bei einem normalgewichtigen Patienten von ca. 70 kg eine Gesamtmenge von 150 mikroCi zur intravenösen Injektion. Das Scan wird normalerweise nach 5 Minuten bis 5 Stunden angefertigt. Man hat aber auch noch bis zu 48 Stunden post injectionem Gelegenheit, ein Szintigramm zu erhalten. Die die Leber treffende Strahlungsmenge ist mit 3 - 4 rad/100 mikro Ci Au^{198} relativ hoch. Sie ist vorwiegend durch die Beta-Strahlung bedingt. Kolloidales Gold wurde zur Bestimmung der Leberdurchblutung von VETTER et al. 1954 eingeführt und 1957 von RIDDELL et al. in dieser Anwendung bestätigt. FRIEDELL et al. und Mc INTYRE et al. konnten 1957 über die szintigraphische Darstellung von Lebermetastasen und -cysten berichten.

Das mit J^{131} markierte Bengalrosa ist seit 1955 (TAPLIN et al.) im Gebrauch. Schon 1923 wurde Bengalrosa, das aus dem Blut durch aktiven Transport in den Leberparenchymzellen konzentriert und über das Gallengangssystem in den Dünndarm ausgeschieden wird, von DELPRAT zur Leberfunktionsprüfung empfohlen. Infolge des Ausscheidungsmodus über den Darm erfolgt eine relative Anreicherung des radioaktiven Materials im Colon und Rektum. Daraus resultiert eine ziemlich erhebliche Gonaden-Irradiationsdosis. Die Halbwertszeit des J^{131}-Bengalrosa im Blut beträgt 8 - 10 Minuten, die effektive biologische Halbwertszeit wird mit 1 - 3 Tagen angegeben. Die Leberstrahlenbelastung bei einer normalen Dosis des Tracers von 200 - 250 mikroCi liegt bei 0,2 - 0,5 rad, ist also wesentlich niedriger als die des Radiogoldes. Dennoch hat dieses anfangs recht häufig verwendete Radionuklid heute nur noch wenige Indikationen auf dem Gebiet der Szintigraphie, da es mit mehreren Nachteilen behaftet ist. Infolge der Ausscheidung über den Darm ergeben sich Überlagerungseffekte, die die Interpretation des Szintigrammbildes, besonders die Abgrenzung der Leber, oft sehr schwierig gestalten. Weiterhin ist die Gonadenbelastung recht hoch. Außerdem besteht nur eine äußerst begrenzte Zeitspanne zum Anfertigen eines guten Scans. Die Menge der Aufnahme von Bengalrosa in die Leberparenchymzellen und die Ausscheidung mit der Galle müssen sich die Waage halten, denn nur ein in der Äquilibrierungsphase hergestelltes Szintigramm ist verwertbar. Da die Ausscheidung in das Gallesystem rasch erfolgt, ist diese Zeitspanne gering. Auch heute noch wird das markierte Bengalrosa häufig zur Beurteilung der Leberfunktion angewendet, wobei Detektorsysteme über der Leber und peripheren Gefäßen die Blut- bzw. Gewebsaktivität in Abhängigkeit von der Zeit messen. Eine weitere Indikation zur Anwendung des Bengalrosa besteht in der Differentialdiagnose des Ikterus. Hierfür muß rasch nach der Injektion von 100 - 200 mikroCi des Materials (5 - 10 Minuten post injectionem) das erste Szintigramm geschrieben werden. Weitere Scans werden im Abstand von jeweils 30 Minuten im Verlauf mehrerer Stunden angefertigt. Auf

den erhaltenen Szintigrammen wird dann geprüft, inwieweit und in welcher Zeit sich Aktivität in der Leber, später in der Gallenblase und anschließend im Dünndarm nachweisen läßt. Findet sich mit zeitlicher Verzögerung oder auch Stunden nach der Injektion kein aktives Bengalrosa in der Gallenblase und im Dünndarm, so spricht dies für eine inkomplette oder totale Abflußbehinderung im Gebiet der Gallenwege. Hieraus kann man die Diagnose eines obstruktiven Ikterus stellen. Abschließend sei noch bemerkt, daß vor jeder Szintigraphie mit J^{131}-Bengalrosa zunächst die Schilddrüse mit inaktivem Jod (LUGOLsche Lösung am gleichen Tag oder Tag vorher) abgesättigt werden muß. Die daraus resultierende Unmöglichkeit einer weiteren Schilddrüsendiagnostik zeitlich kurz nach dem Scan und eine gewisse Gefahr bei einer latenten Hyperthyreose stellen weitere Nachteile dieses Tracers gegenüber anderen Substanzen dar.

1964 führten HARPER et al. das ^{99m}Technetium-Sulfid-Kolloid in die Leberszintigraphie ein. Das Isotop hat eine physikalische Halbwertszeit von 6 Stunden und emittiert eine Gamma-Strahlung von 0,14 MeV. Es erlaubt eine höhere Dosierung bei geringerer Strahlenbelastung der Leber gegenüber den o. g. Substanzen. 3 - 5 mikroCi, intravenös in den Körper gebracht, ergeben eine Strahlendosis von 0,8 - 1,0 - 1,5 rad in der Leber (SHINGLETON et al. 1966, FEINE et al. 1969). Andere Autoren geben eine niedrigere Dosierung an mit der Folge einer geringeren Leberstrahlenbelastung (JOSEPH et al. 1969: 1 - 2 mikroCi). Infolge der kurzen Halbwertszeit des Technetiums muß das Material immer jeweils kurz vor der Szintigraphie frisch präpariert werden. HAWKINS und Mc ALISTER (1969) heben aus diesem Grunde den Vorteil der Verwendung von ^{99m}Tc markiertem Antimon-Sulfid-Kolloid hervor. Dieses könne vorgefertigt werden und gestatte eine längere Lagerung. LOKEN und Mitarbeiter (1967) eruierten durch Versuche an einem Leberphantom, daß mit Technetium beladene Substanzen die beste szintigraphische Darstellung kleiner pathologischer Leberprozesse ergeben und somit vom Material

her die beste Auflösung von Defekten im Szintigramm bringen. Man wendet heute deshalb mehr und mehr die Technetium-markierten Nuklide mit guten Erfolgen in der Isotopendiagnostik der Leber an. GOTTSCHALK (1967) sieht in ihnen das Mittel der Wahl.

J^{131}-Albumin-Makropartikel in der Form des J^{131}-makroaggregierten humanen Serumalbumins werden in Dosen von 150 - 500 mikroCi intravenös appliziert. Bei einer einzigen Leberpassage des Blutes entnehmen die KUPFFERschen Zellen wie bei Au^{198} und ^{99m}Tc nahezu 100 % der aktiven Substanz dem Portalblut (WOLF et al. 1962, Mc AFFEE et al. 1965). Albumin-Makropartikel mit einer Teilchengröße von 10 - 20 mμ werden seit 1963 von Mc AFFEE und Mitarbeitern für die Leberszintigraphie benutzt und als Agens der Wahl deklariert. Albuminpartikel mit höherer Teilchengröße ergeben im Szintigramm auch eine Milzdarstellung (FEINE et al. 1969). Das Material wird aber nicht wie das Radiogold dauernd in der Leber retiniert, sondern infolge von proteolytischen Vorgängen erfolgt eine Freisetzung von radioaktivem Jod ins Blut, so daß die hepatische Aktivität, die 10 - 15 Minuten nach der Injektion der Substanz ihren Höhepunkt erreicht, nach 40 - 50 Minuten auf 50 % des Maximalwertes abfällt. Die Toxizität des Kolloids ist wie die der anderen Substanzen gering, eine signifikante antigene Wirkung besteht nicht. Die Strahlenbelastung der Leber ist so hoch wie bei Bengalrosa. Wegen der J^{131}-Markierung muß zur Vermeidung hoher lokaler Strahlenbelastungen der Schilddrüse vor der Szintigraphie eine Jodblockade mit LUGOLscher Lösung durchgeführt werden.

Es existiert noch eine Reihe weiterer Radiopharmaka, deren Verwendung zur Leberszintigraphie aber keinen Eingang in die Krankenhäuser in größerem Umfang gefunden hat. Biligrafin, Bilivistan, Molybdän 99 und Indocyanin sind solche Substanzen. Sie werden von den Leberparenchymzellen aus dem Blut extrahiert. An weiteren Kolloiden, die von retikuloendothelialen Strukturen in der Leber

aufgenommen werden, wurde 1967 das Zink^{69m}-Chlorid von JOHNSTON und Mitarbeitern für die Anwendung in der Leberszintigraphie empfohlen. Diese Substanz wird vorwiegend in der Leber konzentriert. Die physikalische Halbwertszeit liegt bei 13,8 Stunden. Die emittierte Gamma-Strahlung hat eine Energie von 0,438 MeV. Die vorgeschlagene Dosis rangiert um 200 mikroCi.

Als letztes Radiokolloid sei noch das ^{113m}Indium erwähnt, welches in Form von ^{113m}In-Eisenhydroxyd seit 1966 auch für die Leberszintigraphie angewendet wird. Seine Halbwertszeit beträgt 1,7 Stunden. Es muß also immer frisch zubereitet werden. Die monoenergetische Strahlung hat eine Energie von 0,39 MeV. Die Strahlendosis in der Leber ist etwa so hoch wie bei Technetium (GOODWIN et al. 1966, FEINE et al. 1969).

Die Bedeutung der Szintigraphie zur Beurteilung von Größe, Form, Konturen und Position der Leber wird in der Literatur allgemein hervorgehoben (LINAZASORO 1961, Mc AFFEE et al. 1965, SCHUMACHER 1965, DRAGONI et al. 1966, MEYNIEL et al. 1966, ROMIEU et al. 1966, SCHNEIDER 1966, BONDAR et al. 1967, GOTTSCHALK 1967, LITTLE et al. 1967, FEINE et al. 1969, JOSEPH et al. 1969). Diese morphologisch-anatomischen Informationen können von anderen Methoden nicht in so einfacher und den Patienten wenig belastender Weise geliefert werden. Das szintigraphische Verfahren wird weiterhin empfohlen zur Aufdeckung diffuser chronischer Parenchymveränderungen in der Leber (ANDRYSEK et al. 1964, DELALOYE et al. 1964, EYLER et al. 1965, CASTELL et al. 1966, ROZENTAL et al. 1966, GOTTSCHALK 1967, ROSENTHALL 1967, FEINE et al. 1969). Bei bekanntem Primärtumor kann das Organ auf einen Metastasenbefall untersucht werden. Der Verdacht auf raumfordernde Prozesse in der Leber kann geklärt werden (DELALOYE et al. 1964, EYLER et al. 1965, JOHNSON et al. 1965, EDLUND et al. 1966, LAVAL et al. 1966, MEYNIEL et al. 1966, PELTOKALLIO

et al. 1967, POULOSE et al. 1969). Primäre gut- und bösartige Lebertumore, Abszesse und Cysten werden lokalisiert und einer gezielten Punktion oder Biopsie zugängig. Die Reaktion von Lebermetastasen auf eine Therapie hin kann verfolgt werden (Mc AFFEE et al. 1965, JOSEPH et al. 1969). Eine differentialdiagnostische Unterscheidung zwischen intra- und extrahepatischen Tumoren wird ermöglicht (Mc AFFEE et al. 1965, HOPPE 1967, FREEMAN et al. 1969, JOSEPH et al. 1969). Bei Oberbauchtraumen kann eine Leberbeteiligung aufgedeckt werden (Mc AFFEE et al. 1965, LITTLE et al. 1967, JOSEPH et al. 1969). Am häufigsten wird die Leberszintigraphie benutzt bei der Suche nach Lebermetastasen bei bekanntem Primärtumor und einem cirrhotischen Umbau des Parenchyms.

Im Laufe der Zeit wurden besondere Szintigramm-Techniken entwickelt, um die Treffsicherheit der Methode für die Diagnosestellung zu erhöhen.

Das Routineverfahren ist die Anfertigung eines anterio-posterioren Scans. Zur Aufdeckung von tiefer im Gewebe gelegenen lokalen Prozessen besonders im Bereich des rechten Leberlappens werden zusätzliche laterale und posterio-anteriore Szintigrammprojektionen empfohlen (SHEHADI 1966, FEINE et al. 1969, FREEMAN et al. 1969)

Eine weitere spezielle Methodik stellt die Farbszintigraphie der Leber dar. Bei ihr werden in einem Strich-Scan Gebiete mit unterschiedlicher Impulsdichte in verschiedenen Farben dargestellt (MALLARD et al. 1959). Dies bringt Vorteile für die Beurteilung des Szintigrammbildes, weil Farbdifferenzen vom Auge besser unterschieden werden. Kontraste in der Impulsdichte werden genauer erkannt. Ein rascher Vergleich von Aktivitätsverteilungen in verschiedenen Teilen des Szintigramms kann angestellt werden (DELALOYE 1967, MANOLAKIS et al. 1967).

Die simultane Anwendung von J^{131}-Bengalrosa und ^{198}Au-Kolloid gestattet bei einem Patienten mit bekanntem Tumor, bei dem sich ein Ikterus entwickelt hat, das Ausmaß der Leberbeteiligung und die Natur und den Grad des Gallenwegsverschlusses gleichzeitig aufzudecken. Man kann somit differentialdiagnostisch klären, ob der raumfordernde Prozeß sich bis zur Leberpforte ausgebreitet hat und dort den Gallengang komprimiert (SHEHADI 1966). Weiterhin erlaubt diese spezielle Methode eine Differentialdiagnose bei Szintigrammen mit stark reduzierter Aktivitätseinlagerung im Bereich der Leberpforte. Es kann geklärt werden, ob diese Aktivitätsverminderung eine Normvariante oder Folge eines Gallengangsverschlusses benigner oder maligner Art, eines Gallenblasenhydrops oder eines Gallenblasenkarzinoms ist (JOSEPH et al. 1969).

Zur Erhöhung der Interpretationsgenauigkeit eines Szintigramms kann man Röntgenogramm und Scan der Leber superponieren (DÜX et al. 1967).

Zur Vermeidung der Ungenauigkeiten im Szintigrammbild, die sich durch die Atemexkursionen des Patienten während der meistens über 20 Minuten dauernden Scan-Schreibung ergeben, wird die Anwendung von Technetium in hoher Dosis und einer Szintikamera empfohlen. Dieses Verfahren verkürzt die Zeit der Szintigraphie auf einen Wert, während dessen der Patient den Atem anhalten kann. Durch die hohe Technetium-Dosis wird die Auflösung wesentlich verbessert (GOTTSCHALK 1967).

Um die Fehler, die sich bei der Auswertung eines Szintigramms einschleichen können, niedrig zu halten, wird von DÜX et al. (1967) und JOSEPH et al. (1969) die Kombination des Szintigraphiegerätes mit einem Digitalrechner oder Computer empfohlen. Dies ermöglicht eine quantitative und von der Ausgabe des Szintigraphiegerätes unabhängige Auswertung. Außerdem kann eine Vielzahl von Bearbeitungen der Informationen erfolgen.

5. Problemstellung

In der vorliegenden Arbeit wurden 1267 Leberszintigramme ausgewertet und mit serologischen Laborergebnissen und der klinischen Enddiagnose korreliert. Es sollten damit die Treffsicherheit der Methode und ihr Verhalten im Vergleich zu biochemischen Untersuchungen überprüft werden. Weiterhin war es Aufgabe der Durchsicht eines so umfangreichen Materials, die Indikationsstellung der Leberszintigraphie im Rahmen der routinemäßigen diagnostischen Möglichkeiten z. B. eines städtischen Krankenhauses kritisch zu beleuchten und den Wert dieser Methode erneut herauszuarbeiten.

II. MATERIAL UND METHODIK

Die in der vorliegenden Arbeit ausgewerteten Leberszintigramme wurden in den Jahren 1962 bis 1967 routinemäßig in der zentralen Röntgenabteilung des Städtischen Auguste-Viktoria-Krankenhauses, Berlin-Schöneberg, damaliger Direktor Prof. Dr. W. Frommhold, auf Anforderung der inneren Abteilung dieses Hauses angefertigt. Es handelte sich um insgesamt 1267 Fälle. Von seltenen Ausnahmen abgesehen, wurde eine untere Altersgrenze von 30 Jahren eingehalten, um unnötige Strahlenbelastungen zu vermeiden. Die Patienten erschienen nüchtern zur Untersuchung und erhielten zunächst 100 - 200 mikroCi kolloidales ^{198}Au intravenös injiziert (^{198}Au-HOECHST gelöst in Periston-N). Ca. 3 Stunden nach der Applikation des radioaktiven Materials wurde im Liegen ein anterio-posteriores Szintigramm der Leber angefertigt. Die in der Literatur allgemein angegebene Dosierung für Radiogold liegt zwischen 100 und 300 mikroCi. Das Scan wird üblicherweise von 5 Minuten an bis zu 5 Stunden nach der Injektion geschrieben (Mc AFFEE et al. 1965, SHINGLETON et al. 1966, ROMIEU et al. 1966, BESSLER et al. 1967, FEINE et al. 1969). Benutzt wurde ein PICKER-MAGNA-SCANNER II (Fenstereinstellung 300 - 460, fokussierter konusfreier Kollimator mit 16 großen Öffnungen). Um eine möglichst günstige Strahlenausbeute zu erreichen, wurde zu Anfang der Registrierung das Maximum der Energie aufgesucht und danach der Dot-Faktor gewählt.

$$\left(\frac{\text{Maximum der Aktivität}}{\text{Laufgeschwindigkeit x 10}}\right)$$

Die Aufzeichnung erfolgte über einen Drucker bei einer Laufgeschwindigkeit von 50 cm/min.

Die Beurteilung der Szintigramme erfolgte nach Kenntnis der klinischen Angaben über den jeweiligen Patienten auf der Untersuchungskarte.

Bei der Auswertung der Szintigramme wurde in folgender Weise vorgegangen. Zunächst wurden die Namen der Patienten, die einer leberszintigraphischen Untersuchung unterzogen worden waren, aus Protokoll-Büchern zusammengestellt. Dann schloß sich eine eingehende Durchsicht der entsprechenden Krankengeschichten an. Aus diesen wurden die Angaben über den Szintigraphiebefund, die szintigraphische Diagnose, die durchgeführten serologischen Leberuntersuchungen, eine vorgenommene Biopsie (Blindpunktion oder Laparaskopie mit gezielter Gewebsentnahme), die Autopsie-Ergebnisse und die klinische Enddiagnose in Tabellen übertragen. War im Szintigraphie-Befund neben einer Hauptdiagnose noch eine weitere Verdachtsdiagnose aufgeführt, wurde dieser Fall zu den Szintigrammen mit der gleichen Hauptdiagnose gerechnet. Die serologischen Untersuchungen umfaßten die Bestimmung der Serumbilirubin-Konzentration und der Gamma-Globuline sowie der Aktivitäten von SGOT, SGPT, SDH, LAP und alkalischer Phosphatase. Es wurde darauf geachtet, daß die verschiedenen Ergebnisse zeitlich dicht beieinander lagen. Im weiteren fanden die histologischen Befunde von Leberblindpunktion, Laparaskopie und Autopsie eine Zusammenfassung unter der Rubrik "Histologie". Die zunächst tabellarisch erfaßten Angaben wurden dann auf Stechlochkarten übertragen, um eine bessere Auswertung zu erreichen.

An die Korrelation der szintigraphisch erhaltenen zur klinischen Enddiagnose schloß sich ein Vergleich des Aktivitätsverteilungsmusters, der Lebergröße und einer eventuell vorhandenen Milzdarstellung im Szintigramm mit der Leberserologie und den histologischen Befunden im einzelnen an.

III. ERGEBNISSE

1. Im Szintigramm Diagnose: normale Leber

Die Diagnose "normales Leberszintigramm" wurde gestellt, wenn keinerlei Aktivitätsausfälle registriert werden konnten. Von den insgesamt 1267 überprüften Szintigrammen wurden 446 (35,2 %) als unauffällig angesehen.

a. Nach Abschluß der gesamten klinischen Diagnostik war lediglich in 270 Fällen (60,5 %) die Leber frei von pathologischen Veränderungen (siehe Tabelle 2 und 3). Die Einschätzung der Lebergröße nach dem szintigraphischen Bild sprach in 72 Fällen für ein normal großes, in 49 für ein vergrößertes und in 33 Fällen für ein kleines Organ (siehe Tabelle 3). Krankheitswert wurde diesen geringgradigen Abweichungen der Lebergröße von der Norm nicht beigemessen, vor allem wegen der Berücksichtigung der bekanntlich sehr erheblichen physiologischen Schwankungsbreite der Lebergröße und -konfiguration. Eine szintigraphisch sichtbare Aktivitätsanreicherung im Bereiche der Milz fand sich bei 22 der 270 Patienten (siehe Tabelle 3).

In 17 Fällen wurde die klinische Enddiagnose durch einen normalen histologischen Leberbefund gesichert.

Die biochemischen Labortests fielen nur in seltenen Fällen eindeutig pathologisch aus. Das Serumbilirubin war in 36 von insgesamt 124 durchgeführten Bestimmungen geringgradig erhöht. Die Fermente fielen bei 112 Untersuchungen nur achtmal pathologisch erhöht aus. Bei 103 durchgeführten Elektrophoresen waren in 41 Fällen die Gamma-Globuline pathologisch verändert (siehe Tabelle 4).

b. Bei 176 Patienten mit unauffällig imponierendem Szintigramm (39,5 %) fanden sich klinisch pathologische Leberveränderungen

(siehe Tabelle 2 und 3). In 102 Fällen erfolgte die Sicherung des Befundes histologisch, der Rest wurde durch die Serologie geklärt. 66 Patienten zeigten entzündliche Leberprozesse (32 chronische und 23 akute Hepatitiden, 11 Cirrhosen). 41 Patienten hatten eine Verfettung ihrer Leberzellen unterschiedlicher Ausprägung. In 27 Fällen konnten Lebermetastasen gesichert werden. Bei 42 lagen Leberparenchymschäden anderer Genese vor.

Bei den als normal beurteilten Leberszintigrammen ergab sich also eine Treffsicherheit von 60,5 %. Volumenveränderungen der Leber wurden in 72 Fällen als Normvarianten angesehen. Nur selten war auch die Milz im Szintigramm dargestellt. Die Leberserologie erbrachte meist normale Ergebnisse, nur selten geringgradige pathologische Resultate.

2. Im Szintigramm Diagnose: c i r r h o t i s c h e r U m b a u

Insgesamt wurde in 300 Fällen der dringende Verdacht auf das Vorliegen einer mehr oder weniger ausgeprägten Lebercirrhose ausgesprochen (23,7 % der 1267 Szintigramme). Bei 95 der 300 Patienten wurden außerdem noch Metastasen (81) oder eine Fettleber (14) differentialdiagnostisch in Erwägung gezogen.

a. In 120 der Fälle (40,0 %) wurde klinisch eine manifeste Cirrhose bestätigt. 72 konnten zum Zeitpunkt der Durchführung des Szintigramms histologisch bestätigt werden. Wegen der fließenden Übergänge im histologischen Bild wurden auch die Fälle von chronischer Hepatitis zu der szintigraphischen Diagnose "Cirrhose" eingereiht.

Im Scan war die Leber meist vergrößert (54), oft imponierte sie deutlich verkleinert (24), und in 42 Fällen war die Lebergröße unauffällig. Feine Aktivitätsausfälle über dem Gebiet der Leber traten in 81 Szintigrammen, grobe in 39 auf. Nur in 10 Fällen lagen

solche Speicherdefekte solitär in der Organperipherie, in 7 einzeln im Zentrum der Leber. Bei den übrigen war die Aktivitätsspeicherung diffus inhomogen (siehe Tabelle 6).

Die Milz fand sich bei fast zwei Drittel (75) der Cirrhosepatienten im Szintigramm normal groß (48) oder vergrößert (27) dargestellt. Dies erfolgte bei groben Speicherdefekten in der Leber häufiger (30 von 39 Scans) als in den Fällen, bei denen die Leber nur diskrete Aktivitätsausfälle aufwies (45 von 81 Scans) (siehe Tabelle 6). In 48 Szintigrammen war keine Aktivitätsanreicherung im Milzbereich festzustellen.

Die biochemischen Labortests zeigen überwiegend pathologische Werte. 55 der Patienten mit gesicherter Cirrhose hatten zum Zeitpunkt der Durchführung des Szintigramms einen Ikterus. 77 wiesen eine deutliche Erhöhung ihres Serumbilirubins auf. In 83 Fällen waren die Gamma-Globuline pathologisch verändert. Bei 31 Aktivitätsbestimmungen der alkalischen Phosphatase wurden 18 pathologische Ergebnisse erhalten. Nur die Leberfermente zeigten überwiegend normale Werte (64 von 104 Bestimmungen) (siehe Tabelle 4). Das Spektrum der serologischen Lebertests war sowohl bei gröberen Speicherdefekten im Szintigramm als auch bei geringgradigen von gleicher Art (siehe Tabelle 7).

b. Bei insgesamt 180 der im Szintigramm primär Cirrhoseverdächtigen konnte die Diagnose nicht bestätigt werden (60,0 %). Serologie, Biopsie oder Laparaskopie deckten dann eine Fettleber (38), akute Hepatitis (23), Metastasen (8) oder einen Leberparenchymschaden anderer Art (22) auf. Bei 89 Patienten war die Leber frei von krankhaften Affektionen (siehe Tabelle 5).

Besonders fiel auf, daß die Treffsicherheit des Szintigramms bei einer Cirrhose nur bei 40,0 % lag, die Leber im Scan in den meisten Fällen vergrößert und auch die Milz mitdargestellt war. Überwiegend

fanden sich diffuse feine Aktivitätsausfälle über der gesamten Leber. Je ausgeprägter diese Speicherdefekte ausfielen, desto häufiger war auch die Milz szintigraphisch sichtbar. Eine Hyperbilirubin- und Hypergammaglobulinämie wurden in nahezu zwei Dritteln der szintigraphisch gesicherten Cirrhosefälle angetroffen.

3. Im Szintigramm Diagnose: Lebermetastasen

In 330 Fällen - das sind 26 % aller ausgewerteten 1267 Scans - diagnostizierte man im Szintigramm eine Lebermetastasierung. 181 davon wurden szintigraphisch mit gröberem, 149 mit feingradigem Befall angesehen (siehe Tabelle 2). Neben der Hauptdiagnose "Metastasen" wurden bei der Beurteilung des Scans noch eine Cirrhose (49 Fälle) oder ein Dünnschichteffekt (9) differentialdiagnostisch in Erwägung gezogen (siehe Tabelle 1).

a. 109 Szintigramme von den 330 mit der Diagnose "Metastasen" (33,0 %) wurden durch die klinische Enddiagnose bestätigt (siehe Tabelle 2 und 3). Bei den szintigraphisch gefundenen grobknotigen Metastasen lag diese Übereinstimmung der Diagnosen bei 34,2 %, bei den kleinknotigen bei 32,1 %. 66 klinische Diagnosen wurden histologisch gesichert.

Bei der Beurteilung des Szintigramms waren 65 Metastasenlebern vergrößert (40 mit grobknotigen Veränderungen, 25 mit kleinknotigen). 37 Metastasenfälle zeigten eine normal große Leber (29 mit kleinknotigen, 8 mit grobknotigen Prozessen), 6 ein verkleinertes Organ (siehe Tabelle 3).

Die Speicherausfälle im Szintigramm waren, wie aus der Diagnose schon ersichtlich, in 51 Fällen groß, in 58 kleinflächig. 8 Szintigramme zeigten solitäre grobe Defekte in der Organperipherie, 2 solitäre feine Ausfälle. Einzeln gelegene zentrale Defekte wurden nur

in 2 Scans beobachtet. Ansonsten waren die Aktivitätsausfälle diffus über die ganze Leber verteilt (siehe Tabelle 6).

Die Milz erschien nur bei 10 der 109 Szintigramme dargestellt (6 bei groben Defekten, 4 bei feinen). Nur einmal davon war sie vergrößert (Tabelle 6). Die wichtigsten serologischen Leberuntersuchungen zeigten folgende Ergebnisse. Bei den 51 Scans mit groben Speicherdefekten fand sich in 16 Fällen das Serumbilirubin normal, in 31 erhöht, die Gamma-Globuline bei 11 Patienten normal und bei 17 pathologisch verändert. Die Aktivität der alkalischen Phosphatase war bei 30 Bestimmungen in 22 Fällen erhöht. Von 37 Untersuchungen der Leberfermente ergaben 31 normale Ergebnisse (siehe Tabelle 7).

Traten feine Defekte im Scan auf, waren das Serumbilirubin in 31 Fällen normal, in 23 erhöht, und die Gamma-Globuline in 18 normal und 15 pathologisch verändert. Die alkalische Phosphatase lieferte bei 16 Patienten normale Ergebnisse, bei 18 pathologische. SGPT, SGOT, SDH oder LAP zeigten sich bei insgesamt 36 Bestimmungen in 27 Fällen normal und in nur 9 erhöht (siehe Tabelle 4 und 7).

b. Von 330 szintigraphisch primär metastasenverdächtigen Fällen wurden 221 (67,0 %) durch den Ausfall der Serologie, Biopsie oder Autopsie nicht bestätigt. Meist war bei diesen Patienten die Leber frei von krankhaften Veränderungen (177 Fälle). Oder andersgeartete Leberaffektionen wie akute (2) und chronische Hepatitis (8), Cirrhose (12), Verfettung (12) und Parenchymschäden anderer Genese (10) täuschten im Szintigramm eine Metastasierung der Leber vor (siehe Tabelle 5).

Es konnte also nur eine geringe Übereinstimmung zwischen szintigraphischer und klinischer Diagnose gefunden werden. In zwei Drittel der Fälle war die Leber im Scan vergrößert, die Aktivitätsausfälle traten fast ausschließlich diffus über dem gesamten Organ auf.

Die Milz war im Gegensatz zu den Cirrhosefällen nur selten szintigraphisch sichtbar. Bei den serologischen Laboruntersuchungen lieferte nur die alkalische Phosphatase besonders bei Patienten mit grob verändertem Leberszintigramm überwiegend pathologische Ergebnisse.

4. Im Szintigramm Diagnose: Fettleber

Von den insgesamt 1267 ausgewerteten Szintigrammen wurde bei 108 (8,5 %) die Diagnose einer Fettleber gestellt. Differentialdiagnostisch wurde dabei in 42 Fällen noch eine Cirrhose erwogen.

a. 46 Szintigramme mit der Diagnose "Fettleber" (42,6 %) ergaben eine Übereinstimmung mit der klinischen Enddiagnose. 34 Fälle konnten auch histologisch gesichert werden.

Bei über der Hälfte dieser Kranken (29) war die Leber szintigraphisch vergrößert. Bei 15 erschien sie normal groß und nur bei 2 verkleinert.

Grobe Aktivitätsausfälle traten in 17 Szintigrammen auf, feinere Defekte in 26. Sie waren meist diffus über das gesamte Organ verstreut. In 3 Fällen fanden sich nur einzelne feine Speicherdefekte in der Organperipherie, in 3 nur im Zentrum.

Lagen größere Aktivitätsausfälle vor, war die Leber sehr häufig vergrößert (13), selten von normalem Volumen (3) und nur einmal verkleinert. Im Zusammenhang mit feinen szintigraphischen Speicherdefekten lag in 14 Fällen eine Hepatomegalie vor, in 10 ein normal großes Organ und auch nur einmal eine Leberverkleinerung (siehe Tabelle 6).

Die Milz war im Scan von 12 Patienten dargestellt. Neunmal war sie normal groß, dreimal vergrößert. Die Zahl der Szintigramme mit erkennbarer Milzspeicherung verteilte sich gleichmäßig auf die mit groben Speicherdefekten und jene mit feinen Ausfällen (siehe Tabelle 3 u. 6). Die Ergebnisse der Leberserologie fielen sehr häufig normal aus. Das Serumbilirubin war bei 24 Patienten normal, bei 11 erhöht. Die Gamma-Globuline lagen in 25 Fällen im Bereich der Norm, in 13 waren sie pathologisch verändert. Normale Aktivitäten zeigte die alkalische Phosphatase in 10 Bestimmungen, erhöhte bei 4. Die Leberfermente SGOT, SGPT, SDH oder LAP fielen bei der Untersuchung in 34 Fällen normal aus, in 6 pathologisch verändert.

b. Bei 62 primär auf eine Fettleber verdächtigen Szintigrammen (57,4 %) ergab sich keine Übereinstimmung mit den serologischen, bioptischen oder autoptischen Ergebnissen. 41 Patienten hatten eine gesunde Leber. Akute (3) und chronische Hepatitis (7), Cirrhose (3), Metastasen (3) und Parenchymschäden anderer Genese (5) wurden in den restlichen Fällen klinisch diagnostiziert (siehe Tabelle 5).

Die Treffsicherheit eines Szintigramms mit der Diagnose "Fettleber" fiel mit 42,6 % niedrig aus. Die Leber war in den meisten Fällen im Scan deutlich vergrößert und nur äußerst selten verkleinert. Im Gegensatz zur Cirrhose fanden sich keine vermehrte Häufigkeit der szintigraphischen Milzdarstellung und irgendwelche typisch veränderten biochemischen Laborergebnisse.

5. Im Szintigramm Diagnose: sog. Dünnschichteffekt

In 37 der insgesamt 1267 Szintigramme (2,9 %) wurde das Aktivitätsverteilungsmuster als durch einen Dünnschichteffekt bedingt beurteilt. Diese Scans ergaben also keine pathologische Diagnose. Speicherungsunregelmäßigkeiten sollten durch die Methode selbst bedingt sein.

a. Bei 20 dieser als Dünnschichteffekt beurteilten Szintigrammbilder war die Leber auch klinisch ohne krankhaften Befund (54,1 %).

Im Scan war die Leber bei 17 Patienten normal groß, einmal geringgradig vergrößert und zweimal mäßig verkleinert (siehe Tabelle 3).

In 3 Fällen war auch die Milz szintigraphisch sichtbar. Ihre Größe war dabei immer normal (siehe Tabelle 3). Von den klinischen Laboruntersuchungen fielen in 3 Fällen die Gamma-Globuline (insgesamt 9 Bestimmungen) und in 5 das Serumbilirubin (bei 11 Untersuchungen) pathologisch aus. 11 Fermentbestimmungen ergaben normale Werte (siehe Tabelle 4).

b. 17 Fälle mit klinisch diagnostiziertem Leberschaden wiesen im Szintigramm keine signifikanten Veränderungen auf (45,9 %). Eine Fettleber lag vor bei 5 Patienten, eine Hepatitis bei 4. Andersgeartete Leberaffektionen ergaben sich bei 8 Patienten.

Tabelle 1 Korrelation zwischen Szintigrammdiagnose und klinischer Enddiagnose

Hepatogramm-diagnose		Falizahl	Fallzahl in % der Gesamt-zahl	% Übereinstimmung mit klin. Enddiagnose	% Nichtübereinstimmung mit klin. Enddiagnose
NORMAL		446	35,2	60,5	39,5
CIRRHOSE		205	16,2	40,5	59,5
CIRRHOSE Metastasen		81	6,4	37,0	63,0
CIRRHOSE Fettleber		14	1,1	50,0	50,0
kleinknotige METASTASEN		146	11,5	31,5	68,5
grobknotige METASTASEN		126	9,9	34,9	65,1
KLEINE METASTASEN Cirrhose		26	2,0	42,5	57,5
GROBE METASTASEN Cirrhose		23	1,8	30,4	69,6
METASTASEN Dünnschichteff.		9	0,7	11,1	88,9
FETTLEBER		66	5,2	47,0	53,0
FETTLEBER Cirrhose		42	3,3	35,7	64,3
DÜNNSCHICHT-EFFEKT		37	2,9	54,1	45,9
SONSTIGES	prim. Leber-Ca	3	0,2		
	Leber-Ca-Metast.	10	0,8	20,0	80,0
	Invasiver Prozeß	27	2,1	25,9	74,1
	Sonst.	6	0,4		

Tabelle 2

SZINTIGRAMM-DIAGNOSE		Absolute FALLZAHL	Prozentuale FALLZAHL	Übereinstimmung d. Diagnosen: Szintigramm-Klinik in %	Nicht-Übereinstimmung d. Diagnosen: Szintigramm-Klinik in %	GESCHLECHT männl.	GESCHLECHT weibl.
METASTASEN	kleinknotig	181	14,3	32,1	67,9	104	77
		330	26,0	33,0	67,0	196	134
	grobknotig	149	11,8	34,2	65,8	92	57
NORMALES SZINTIGRAMM		446	35,2	60,5	39,5	177	156
CIRRHOSE		300	23,7	40,0	60,0	171	129
FETTLEBER		108	8,5	42,6	57,4	59	49
Sog. DÜNN-SCHICHTEFFEKT		37	2,9	54,1	45,9	23	14
SONSTIGES		46	3,6	21,7	78,3	24	16

Mittlere Übereinstimmung: Szintigramm - klinische Diagnose

Tabelle 3 Lebergröße und Milzdarstellung der klinisch gesicherten Szintigramm-Diagnosen

klinisch gesicherte Szintigrammdiagnose		METASTASEN kleinknotig	METASTASEN grobknotig	NORMALES SZINTIGRAMM	CIRRHOSE	FETTLEBER	SOG. DÜNNSCHICHT-EFFEKT
FALLZAHL	klinisch gesichert	109 / 58	51	270	120	46	20
	gesamt	330 / 181	149	446	300	108	37
LEBERGRÖSSE	normal	37 / 29	8	72	42	15	17
	vergrössert	65 / 25	40	49	54	29	1
	verkleinert	6 / 4	2	33	24	2	2
MILZ	normal dargestellt	9 / 3	6	22	48	9	3
	vergrössert dargestellt	1 / 1	0		27	3	0
	nicht dargestellt	99 / 54	45	138	45	31	17

Tabelle 4 Verhalten verschiedener Labortests bei klinisch gesicherten Szintigramm-Diagnosen

klinisch gesicherte Szintigrammdiagnose		METASTASEN kleinknotig	METASTASEN grobknotig	NORMALES SZINTIGRAMM	CIRRHOSE	FETTLEBER	SOG. DÜNNSCHICHT-EFFEKT
Fallzahl		109					
		58	51	270	120	46	20
Bilirubin	normal	47					
		31	16	88	27	24	6
	erhöht	54					
		23	31	36	77	11	5
Ikterus	vorhanden	42					
		18	24	32	55	5	0
	nicht vorhanden	47					
		28	19	126	21	26	0
alk. Phosphatase	normal	24					
		16	8	41	13	10	0
	pathologisch	40					
		18	22	22	18	4	0
Fermente	normal	58					
		27	31	104	64	34	11
	pathologisch	15					
		9	6	8	40	6	0
Gamma-Globuline	normal	29					
		18	11	62	16	25	6
	pathologisch	32					
		15	17	41	83	13	3

Tabelle 5 Szintigrammdiagnose - klinische Diagnose

Szintigramm-diagnose	Klinische Diagnose	Metastasen	Cirrhose	chron. Hepatitis	Hepatitis	Leberparen-chymschaden	Fettleber	Cholangitis	Normale Leber	Verschiedenes	Insgesamt
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Metastasen	1	109	12	8	2	7	12	3	177	0	330
Cirrhose	2	8	77	43	23	22	38	0	89	0	300
Chron. Hepatitis	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Hepatitis	4	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Leberparen-chymschaden	5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Fettleber	6	3	3	7	3	5	46	0	41	0	108
Cholangitis	7	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Normale Leber	8	27	11	32	23	23	41	8	270	11	446
Verschiedenes	9	10	3	4	7	4	6	2	47	0	83
Insgesamt	10	157	106	94	58	61	143	13	624	11	1267

Tabelle 6

Charakteristika der Szintigramm-defekte		METASTASEN		CIRRHOSE		FETTLEBER	
peripher	einzeln	8	2	5	5	0	3
	diffus	36	54	33	74	17	22
zentral	einzeln	2	0	3	4	0	3
	diffus	35	29	32	56	16	17
Milzdarstellg.	fehlt	45	54	9	35	11	20
	vorhanden	6	4	30	45	6	6
Lebergröße	normal	9	28	16	31	3	10
	groß	39	26	15	33	13	14
	klein	2	4	8	16	1	1
Defektgröße		grob	fein	grob	fein	grob	fein
		(51)	(58)	(39)	(81)	(17)	(26)

Korrelation der Defektverteilung zu Lebergröße und Milzdarstellung

Tabelle 7

Korrelation: Szintigramm-defekte - Serologie		METASTASEN		CIRRHOSE		FETTLEBER	
Bilirubin	normal	16	31	8	20	8	16
	pathologisch	31	23	28	58	5	4
alk. Phosphatase	normal	8	16	6	27	5	7
	pathologisch	22	18	20	34	1	4
Fermente	normal	31	27	21	47	12	23
	pathologisch	6	9	17	35	4	2
gamma Globuline	normal	11	18	6	11	11	13
	pathologisch	17	15	33	62	5	8
Defektgröße im Szintigramm		grob (51)	fein (58)	grob (39)	fein (81)	grob (17)	fein (26)

Korrelation der Defekte im Szintigramm zu der Leberserologie

IV. DISKUSSION

Die wesentlichsten Arbeiten in der Literatur über die Leberszintigraphie stammen von Mc AFFEE et al. (1965), JOHNSON et al. (1965), ROMIEU et al. (1966), SHEHADI (1966), SHINGLETON et al. (1966), BONDAR et al. (1967) und ROSENTHALL et al. (1967). Sie umfassen alle ein Krankengut von 150 bis über 1000 Fällen. Die allgemein angegebene Dosis für ein Szintigramm mit kolloidalem Au^{198} liegt zwischen 100 und 300 mikroCi (CZERNIAK et al. 1961, DELALOYE et al. 1964, Mc AFFEE et al. 1965, ROMIEU et al. 1966, SHINGLETON et al. 1966, BESSLER et al. 1967, FEINE et al. 1969, JOSEPH et al. 1969). Die Zeit zwischen der Injektion der radioaktiven Substanz und dem Anfertigen des Szintigramms beträgt 5 Minuten (Mc AFFEE et al. 1965, SHINGLETON et al. 1966) bis ca. 40 Minuten (CZERNIAK et al. 1961, FEINE et al. 1969, JOSEPH et al. 1969) bis mehrere Stunden (ROMIEU et al. 1966, BESSLER et al. 1967). Nach der intravenösen Applikation erscheint das Radiogold schon 2 Minuten später in der Leber (YUHL et al. 1953), ist nach 10 - 20 Minuten zu 80 - 90 % dort konzentriert (PELTOKALLIO et al. 1967, JOSEPH et al. 1969) und erlaubt die Anfertigung eines Szintigramms noch bis zu 24 Stunden später. Somit sind die von anderen Autoren abweichenden Ergebnisse dieser Arbeit nicht durch eine unterschiedliche Radiogolddosis oder einen differenten Zeitpunkt der Scananfertigung bedingt.

Im folgenden sollen nun die Ergebnisse früherer Studien über die Leberszintigraphie mit den Resultaten der 1267 ausgewerteten Szintigramme korreliert und gegebenenfalls auch kritisiert und korrigiert werden.

1. Szintigraphisch normale Leber

Das Szintigrammbild der Leber wird als normal beurteilt, wenn das Organ in seiner physiologischen Form und Position dargestellt ist.

Dabei muß die Radioaktivitätsverteilung über beide Lappen völlig gleichmäßig sein. Allerdings kann der rechte Leberlappen infolge der dort größten Organtiefe eine höhere Aktivität als das übrige Parenchym zeigen. Auch die Größe und Konfiguration der Leber müssen normal sein, wenn das Szintigramm als unauffällig beurteilt werden soll. Diesen normalen gegen einen pathologischen Zustand genau abzugrenzen, gestaltet sich in Hinblick auf die reichlichen Formvarianten der normalen Leber oft recht schwierig. Verschiedene Randbezirke können abgeflacht sein und sich weniger ausgeprägt im Szintigramm darstellen (FEINE et al. 1969, JOSEPH et al. 1969). Häufig ist der linke Lappen szintigraphisch aktivitätsärmer als der rechte. Impressionen der Leberoberfläche durch die Gallenblase, die Vena cava und das Zwerchfell können im szintigraphischen Bild lokale Aktivitätsverminderungen hervorrufen und somit pathologische Speicherdefekte vortäuschen (FEINE et al. 1969). Mc AFFEE et al. wiesen 1965 auf die mannigfaltigen Konfigurationsschwankungen der normalen Leber hin. Erwähnung findet bei ihnen auch der sog. RIEDELL-Lappen. Das ist ein zusätzlicher, lateral der Gallenblase am unteren Rand des rechten Leberlappens gelegener Organabschnitt, der bis in das Becken reichen kann und dadurch palpatorisch und szintigraphisch eine krankhafte Lebervergrößerung vorzutäuschen vermag (FEINE et al. 1969). Die Position der Leber in ihrer Höhenbeziehung zum Rippenbogen ist abhängig vom Stand des Zwerchfells. Bei einem Lungenemphysem kann infolge des Zwerchfelltiefstandes die Leber, ohne selbst vergrößert zu sein, den unteren Rippenbogen um mehrere Zentimeter überragen und eine Hepatomegalie vorspiegeln.

Die Form der Leber kann weiterhin durch Prozesse verändert sein, die von außen her auf das Organ einwirken, ohne daß es selbst krankhaft verändert ist. So können Tumore der rechten Niere, Affektionen der Gallenblase oder Pankreasgeschwülste die Leber verdrängen und szintigraphisch Impressionen der Lappenränder

hervorrufen (FREEMAN et al. 1969). Eine Differentialdiagnose zwischen intra- und extrahepatischen Tumoren und normalen Formvarianten der Leber läßt sich dadurch erhalten, daß die tastbare Resistenz, die hervorgerufen wird durch eine Formvariante, im Gegensatz zu einem Tumor Radioaktivität speichert (SCHUMACHER 1966).

In der Literatur gibt es wenige Angaben, mit welcher Sicherheit das normale Leberszintigramm tatsächlich eine pathologische Organveränderung ausschließt. ACHAVAL und Mitarbeiter berichten 1965, daß sie unter 14 Szintigrammen mit der Diagnose einer normalen Leber keine falsch-positiven Ergebnisse erhielten. Von ihnen wurden alle Fälle mit einer Leber ohne pathologischen Prozeß auch szintigraphisch als normal beurteilt. ROZENTAL et al. (1966) weisen an Hand von 40 Cirrhosefällen darauf hin, daß bei einer LAENNEC-Cirrhose eher ein normales Szintigramm erhalten werden kann als bei der postnekrotischen Cirrhoseform, die meist Speicherdefekte im Scan bewirkt. Diese falsch-negativen Ergebnisse zeigen, daß ein Leberszintigramm unauffällig erscheinen kann, auch wenn krankhafte Vorgänge sich in dem Organ abspielen. Bei RODRIGUEZ-ANTUNEZ et al. (1966) waren von insgesamt 24 unverdächtigen Szintigrammen 2 falsch-negativ. ROSENTHALL et al. (1966) können durch Anfertigung von Szintigrammen in anterio-posteriorer und lateraler Projektion die Rate ihrer falsch-negativen Ergebnisse um 20 % reduzieren und damit die Aussagefähigkeit des normalen Scans erhöhen.

Im Gegensatz zu anderen Autoren zeigte ein viel höherer Prozentsatz der 446 als normal beurteilten Szintigramme dieser Studie eine Nichtübereinstimmung zwischen der szintigraphischen und klinischen Diagnose (39,5 %). Bei diesen 176 Fällen wurde das Scan als unauffällig angesehen, obwohl ein pathologischer Leberprozeß vorhanden war und durch Laborergebnisse, Histologie oder Laparaskopie bestätigt wurde. Häufig ließen eine Verfettung (41 Pat.), eine akute (23) oder chronische Hepatitis (32) und Metastasen (27) das Szintigramm-

bild unauffällig erscheinen. In selteneren Fällen ergaben Cirrhosen (11), Cholangitiden (8) und Parenchymschäden anderer Genese (34) ein falsch-negatives Scan. Bei 270 Patienten konnte die Aussage des Szintigramms durch biochemische Labortests, Biopsie oder Sektion bestätigt werden (60,5 %). Die Möglichkeit, mit Hilfe des Szintigramms eine Affektion der Leber auszuschließen, liegt also wesentlich niedriger, als dies von den anderen Autoren angegeben wurde (ACHAVAL et al. 1965, ROZENTAL et al. 1966, RODRIGUEZ-ANTUNEZ et al. 1966, ROSENTHALL et al. 1966).

Nur in 22 der 270 richtig als normal angesehenen Leberszintigramme war auch neben der Leber die Milz dargestellt. Die Ursache hierfür ist darin zu sehen, daß neben den KUPFFERschen Zellen in der Leber auch das retikuloendotheliale System der Milz schon unter normalen Verhältnissen einen Teil der Radioaktivität aufnimmt, doch nur in einem geringen Prozentsatz von 8,2 % diese Aktivitätsspeicherung auch im Szintigramm sichtbar wird. Weiterhin kann damit ausgesagt werden, daß die von vielen Autoren als charakteristisch angesehene Milzdarstellung im Scan eines Lebercirrhotikers nicht hundertprozentig diagnostisch verwertbar ist.

Auf den 270 richtig als normal beurteilten Szintigrammen war in 82 Fällen die Leber in ihrer Größe verändert. Volumenzunahme (49 Fälle) und Organverkleinerung (33) waren jedoch immer von geringerem Ausmaß und wurden deshalb nicht als pathologisch gewertet. Sie stellten entweder Formvarianten oder Grenzwerte des normalen Lebervolumens dar.

Unter den Leberfunktionsproben dieser Patienten, bei denen das Szintigramm richtigerweise als normal diagnostiziert worden war, fielen nur das Serumbilirubin, die alkalische Phosphatase und die Gamma-Globuline leicht pathologisch verändert aus (siehe Tabelle 4). Meist war ein normales Szintigramm auch von Laborergebnissen im Normbereich begleitet.

2. Dünnschichteffekt

Die Szintigrammdiagnose eines sog. Dünnschichteffektes wurde insgesamt bei 37 Fällen gestellt. Das Aktivitätsspeichermuster ließ geringgradige und wenig ausgedehnte Ausfälle in den Randbezirken der beiden Leberlappen erkennen. Diese nicht sehr stark ausgeprägten Defekte wurden als technisch bedingt infolge der minimalen Gewebsdicke der Randpartien angesehen. Denn die dünne Parenchymschicht nimmt an diesen Stellen im Vergleich zu den übrigen Organteilen relativ weniger Aktivität auf. Dies zeigt sich dann auch im Scanbild und darf nicht als krankhafter Zustand gewertet werden (MEYNIEL et al. 1966, FEINE et al. 1969, JOSEPH et al. 1969).

Von diesen 37 Patienten war die Leber tatsächlich aber nur bei 20 frei von krankhaften Veränderungen (54,1 %). Im Szintigramm war dabei in 17 Fällen das Organ von normaler Größe. Dreimal erschien die Milz mitdargestellt, ihre Konfiguration lag im Bereich der Norm. Die Ursache dafür kann wiederum in der Speicherung von Aktivität im RES der Milz schon unter normalen Bedingungen gesehen werden.

Die Tatsache, daß nur 54,1 % dieser "Dünnschichteffekte" szintigraphisch technisch bedingt waren, die übrigen Fälle aber einen Leberparenchymschaden aufwiesen, deutet auf die Schwierigkeit hin, die Leberlappenränder korrekt zu beurteilen und einen normalen Grenzwert von einem schon pathologischen Zustand abzugrenzen.

3. Lebercirrhose

Das szintigraphische Bild einer Lebercirrhose soll nach Aussagen vieler Autoren ein charakteristisches Speichermuster bei der Verwendung vor allem von radioaktivem Gold besitzen. Kriterien, um aus einem Scan die Diagnose einer diffusen cirrhotischen Veränderung des Organs zu stellen, sind im allgemeinen folgende: eine dif-

fus über das ganze Organ herabgesetzte Aktivitätsspeicherung, eingestreute unregelmäßig verteilte Speicherdefekte unterschiedlichen Ausmaßes, Form- und Größenveränderungen der Leber und eine Milzdarstellung. MAGNENAT et al. (1963) betonen vor allem die unregelmäßig herabgesetzte Aktivitätsspeicherung, die extrahepatische Goldfixation und die Formveränderungen der Leber im Szintigramm eines Cirrhotikers. Die Formveränderungen bestehen in der Nichtdarstellung des linken Leberlappens oder des rechten unteren Organpols, einer Abflachung der oberen Leberkante und einer Vertiefung der schon normalerweise auftretenden Oberflächenimpressionen. Eine herabgesetzte Phagozytosetätigkeit des Leber-RES sei für die verminderte Aktivitätsspeicherung verantwortlich zu machen. Die fleckig inhomogene Radiogoldverteilung resultiere aus Narbensträngen oder Hyperplasien im cirrhotisch veränderten Parenchym. Mit dem Fortschreiten der Erkrankung nimmt die Speicherung von Aktivität in der Milz und im Knochenmark zu. Dafür sei aber weder eine portale Hypertension noch ein Hypersplenismus von Bedeutung. Mc AFFEE und Mitarbeiter (1965) berichteten in einer Studie von 1000 Szintigrammen über 97 Cirrhosefälle. In 70 % dieser Scans sei die Leber geringgradig und in 17 % ausgeprägt vergrößert gewesen. Bei 7 Patienten sei sie verkleinert dargestellt gewesen. Die Mehrzahl der Cirrhoseszintigramme zeigte keine generalisierte Atrophie des Organs, auch nicht in Spätstadien der Erkrankung. (ACHAVAL et al. fanden meist eine Leberverkleinerung.) Eine diffuse Abschwächung der Aktivität über der ganzen Leber trete erst in Spätstadien von diffusen parenchymatösen Lebererkrankungen deutlich im Szintigramm hervor. Parallel mit der verminderten Leberspeicherung, die durch eine verringerte Durchblutung und eine herabgesetzte Extraktionsrate der kolloidalen Partikel aus dem Blut infolge von intrahepatischen arterio-venösen Shunts bedingt sei, gelange eine größere Fraktion des Radiogoldes in die Zellen von Milz und Knochenmark. Wenn die Abschwächung der Impulsrate über der Leber ausgeprägt war, traten multiple kleine Füllungsde-

fekte auf. Diese waren ähnlich den multiplen kleinen fokalen Läsionen bei Metastasen. Differentialdiagnostisch wichtig sei, daß jedoch bei der Mehrzahl der Patienten mit einem malignen Leberprozeß zwischen den fokalen Speicherdefekten Gebiete mit normaler Aktivität erhalten blieben. Bei abnehmender Leberdurchblutung infolge einer Cirrhose wurden die dünneren Gewebsbezirke des Leberunterrandes und des linken Lappens nicht mehr im Szintigramm dargestellt.

Auch SHINGLETON et al. (1966) weisen auf die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten hin, die dann bestehen, wenn bei einer fortgeschrittenen Cirrhose fokale Bezirke von Aktivitätsschwund im Szintigramm auftreten und einer diffusen Metastasierung gleichen.

Daß im Anfangsstadium einer Cirrhose nur recht diskrete Veränderungen im Szintigrammbild auftreten, berichten auch MEYNIEL et al. 1966. Der diffuse Parenchymumbau lasse meist nur einen Leberlappen bevorzugt vergrößert erscheinen. Atrophische Formen sollen im Szintigramm seltener auftreten - meist dann bei der alkoholbedingten LAENNEC-Cirrhose. Wiederum wird die Verwechslungsmöglichkeit mit diffusen Metastasen hervorgehoben. Die extrahepatische Radiogoldablagerung führe bei 70 % der Cirrhotiker zu einer szintigraphisch sichtbaren Milzdarstellung. Normalerweise erscheine die Milz nur in 5 - 10 % im Scan (Übereinstimmung mit dem Ergebnis dieser Arbeit).

ANDRYSEK et al. (1964) geben einen engen Zusammenhang zwischen dem klinischen Verlauf einer Cirrhose und dem Grad der Szintigrammveränderungen an. Bei ihren Untersuchungen verringerten sich die Gesamtaktivität und die gammagraphische Größe der Leber bei gleichzeitig steigender Milzaktivität im Laufe des Fortschreitens der Krankheit. Die ansteigende Radioaktivitätsaufnahme in der Milz und die sinkende in der Leber entsprächen direkt der Verschlechterung des Zustandes und der Prognose der Erkrankung.

Bei CHRISTIE et al. (1967) sind die Frühstadien einer Lebercirrhose mit nur geringer Störung der Organfunktion an einer Proliferation im Hilusgebiet (perihiläre Aktivitätsanreicherung) und an der herabgesetzten peripheren Speicherung infolge arterio-venöser Shunts aus dem Szintigramm zu diagnostizieren. Hingewiesen sei in diesem Zusammenhang auf die den Dünnschichteffekt betreffenden Ergebnisse der vorliegenden Arbeit. Sie zeigen die Schwierigkeit bei der Abgrenzung zwischen einer noch normalen Leber und Frühstadien von z. B. diffusen Leberparenchymerkrankungen.

FEINE et al. (1969) halten die inhomogen fleckige Goldspeicherung in der cirrhotischen Leber - sog. "mottling" - nicht immer für den Ausdruck einer unregelmäßigen Aktivitätsaufnahme, sondern vielmehr einer verminderten Extraktion der radioaktiven Substanz aus dem Blut. Oft fielen ganze Bezirke, vorwiegend im rechten Lappen, aus, und der linke Leberlappen färbe sich szintigraphisch verstärkt an. Dies sei verursacht durch eine verminderte Speicherung des Radiokolloides in großen Leberabschnitten oder durch knotige Parenchymhyperplasien.

Viele der oben angegebenen Kriterien zur Beurteilung des Szintigramms eines Cirrhotikers - Lebergröße, Aktivitätsverteilung, Defektverteilungsmuster, Milzdarstellung - werden noch in einer Reihe weiterer Arbeiten anderer Autoren erwähnt (EYLER et al. 1965, SCHUMACHER 1965, ROMIEU et al. 1966, BESSLER et al. 1967, GOTTSCHALK 1967, GHEORGHESCU et al. 1967, JOHNSON et al. 1967, JOSEPH et al. 1969).

Die Sicherheit der diagnostischen Aussage des Szintigramms bei einer Cirrhose wird in der Literatur infolge der vorherbezeichneten Scan-Charakteristika relativ hoch angegeben. ACHAVAL et al. (1965) erhielten bei 17 Cirrhosefällen 2 falsch-negative (normales Scan vorgetäuscht) Ergebnisse. In einer Studie von Mc AFFEE et al. (1965) wiesen von insgesamt 97 Cirrhotikern 12 ein normales Szintigramm auf

(falsch-negativ). ROZENTAL et al. (1966) berichten über 3 falsch-negative Szintigramme bei 21 Patienten mit LAENNEC-Cirrhose. In einer anderen Serie von Cirrhose-Szintigrammen täuschten 29 % falsch-positive auf Metastasen verdächtige Ergebnisse vor. Von vielen anderen Autoren wird übereinstimmend die Schwierigkeit bestätigt, das Scanbild einer fortgeschrittenen Cirrhose mit multiplen Speicherdefekten von einer diffusen Metastasierung abzugrenzen. Differentialdiagnostisch sei hierfür die viel häufiger bei der Cirrhose vorhandene Milzdarstellung wichtig.

Es existieren nur wenige Arbeiten, die das Bild des Szintigramms mit dem histologischen Befund bei der Cirrhose korrelieren. ACHAVAL et al. (1965) meinen an Hand von 13 Patienten, bei denen die cirrhotische Lebererkrankung szintigraphisch und histologisch gesichert war, daß die fleckig-inhomogene Szintigrammstruktur Beziehung aufwies zu den verschiedenen histologischen Typen der Cirrhose. Bei Mc AFFEE et al. (1965) war die Leber szintigraphisch vor allem bei einer biliären Cirrhose vergrößert und bei einem LAENNEC-Typ oder einer "cirrhose cardiaque" verkleinert. ROZENTAL et al. (1966) korrelieren an Hand von 40 Patienten mit Cirrhose das Szintigrammbild und die spezifischen histologischen Diagnosen. Sie teilen die histologischen Befunde in folgende Klassen ein: LAENNEC-Cirrhose, postnekrotische Cirrhose und gemischte Formen. Verschiedene Arten des Szintigrammbildes werden unterschieden: diffuse Aktivitätsabnahme, ein oder mehrere fokale Bezirke mit Aktivitätsabnahme, Kombination von diffuser und fokaler Aktivitätsabnahme. Die fokale Komponente, so meinen die Autoren, im Scan bei postnekrotischer Cirrhose könne korreliert werden zu einem fibrotischen Parenchymersatz in der Leber. Das Szintigramm zeigt dabei gleichzeitig eine diffuse Aktivitätsabnahme mit fokalen Speicherdefekten. Eine diffuse Parenchymschädigung wie bei der LAENNEC-Cirrhose könne öfter ein normales Szintigramm liefern (LAENNEC-Cirrhose: 3 falsch-negative Scans, bei der postnekrotischen Cirrhose keine falsch-nega-

tiven Ergebnisse). Die fokalen Defekte traten allein oder in Verbindung mit einer allgemeinen Aktivitätsabnahme in 50 % der Cirrhose-Szintigramme auf. Da sie aber mit raumfordernden Prozessen in der Leber verwechselt werden könnten, sei das Szintigramm nicht diagnostisch typisch für eine Cirrhose.

CASTELL und Mitarbeiter korrelierten 1966 das Leberszintigramm mit dem sog. "Ammoniak-Toleranztest" bei 20 Patienten mit chronischen Leberparenchymschäden. Sie fanden, daß das Szintigrammbild umso gefleckter und die Aktivitätsaufnahme in Milz und Knochenmark umso höher werden, je pathologischer dieser Ammoniaktest ausfiel. Daraus schlossen sie, daß die maximale arterielle Ammoniak-Konzentration nach Aufnahme von Ammoniumazetat eine direkte Korrelation zu dem Ausmaß der portalen Hypertension bei cirrhotischen Patienten ergebe. Dieser Test sei also ein Maß für die Höhe des Blutshunts von der Leber weg. Die Fleckung im Radiogold-Scan bei Cirrhotikern könne somit Auskunft geben über das Ausmaß des portal-systemischen Kollateralkreislaufes bzw. der portalen Hypertension.

ROZENTAL et al. (1966) fanden eine signifikant höhere Bromsulfalein-Retention bei Patienten, deren Leberszintigramm eine diffuse Aktivitätsverminderung zeigte, als bei solchen mit fokalen Defekten im Scan. Die diffuse Aktivitätsverminderung und auf der anderen Seite die fokalen Defekte zeigten also einen differenten Funktionszustand der Leber an. Man könne deshalb bei Cirrhotikern mit Hilfe des Szintigramms nicht nur eine morphologisch quantitative, sondern auch eine funktionell qualitative Aussage über das kranke Organ treffen.

Die Nützlichkeit von serologischen Untersuchungen zur besseren Beurteilung von Szintigrammen, auch bei der Cirrhose, heben BESSLER et al. (1967) hervor. Von 22 szintigraphisch diagnostizierten Lebercirrhosen seien die meisten durch die Leberfunktionsproben bestätigt worden. Die im Scan weniger stark von der Norm abweichenden ergä-

ben auch weniger pathologische Serumwerte. Alpha-Globuline und das Serum-Eisen seien als Besonderheit bei geringer Milzspeicherung stärker erhöht als bei ausgeprägter.

DÜX und Mitarbeiter (1967) betonen im Gegensatz dazu, daß die Laboruntersuchungen der Leber meist erst eindeutig pathologisch ausfallen, wenn mindestens 70 - 80 % des Leberparenchyms funktionell geschädigt worden sind. Wie ROZENTAL et al. (1966) im allgemeinen keine direkte Korrelation zwischen dem Bild des Szintigramms und dem Ergebnis der Leberfunktionsproben finden konnten, meinen auch diese Autoren, daß die Leberserologie in den frühen und mittleren Stadien einer Cirrhose, die ja eigentlich diagnostisch am wichtigsten sind, keine brauchbaren zusätzlichen Erkenntnisse zur Szintigraphie liefert.

Von den insgesamt 1267 ausgewerteten Leberszintigrammen erbrachten 300 den Verdacht auf eine cirrhotische Parenchymschädigung. Durch Laboruntersuchungen und die Histologie (in 72 Fällen vorhanden) konnten jedoch nur 40,0 % - das sind 120 Scans- in der Diagnose bestätigt werden. Die szintigraphische Abgrenzung einer Lebercirrhose gegen andersartige Parenchymerkrankungen des Organs oder falsch-positive Befunde gestaltet sich also recht schwierig. Das Radiogold-Scan ist bei dieser Art von Krankheit allein diagnostisch wenig verwertbar, da es in 60,0 % falsche Ergebnisse liefert. Eine akute Hepatitis (23 Fälle), eine Fettleber (38), Leberparenchymschäden anderer Genese (22) und vor allem auch eine normale Leber (89) waren Ursache, das Szintigrammbild in mehr als 50 % der Fälle fälschlicherweise als cirrhoseverdächtig zu beurteilen. Eine Verwechslung mit Lebermetastasen trat nur bei 7 Patienten auf und liegt somit niedriger, als sonst in der Literatur angegeben wird (ROZENTAL et al. 1966). Bei den 120 Fällen, in denen die Szintigramm- mit der klinischen Enddiagnose übereinstimmte, war die Leber in der Mehrzahl vergrößert (54), was die Ergebnisse von Mc AFFEE und

Mitarbeitern (1965) bestätigt. In 42 Szintigrammen stellte sich die Leber mit normaler Größe dar, am seltensten war das Organ verkleinert (24) - das stellt einen zu MEYNIEL et al. (1966) gegensätzlichen Befund dar.

Die Milz fand sich bei 75 Patienten im Szintigramm dargestellt, davon war sie in 27 Fällen vergrößert. Hierin stimmen die Ergebnisse dieser Studie mit den Angaben in der Literatur völlig überein.

In der überwiegenden Mehrzahl der Szintigramme war die Aktivitätsspeicherung in der Leber diffus vermindert. Traten fleckig-fokale Ausfälle zusätzlich auf, waren sie meist nur diskreter Art ohne größere Ausdehnung (in 89 Scans). In den Spätstadien der Erkrankung fielen dann diese fokalen Defekte bei allgemein verringerter Aktivitätsaufnahme auch von vermehrtem Umfang aus. Daß die Cirrhose bei diesen Patienten schon weit fortgeschritten war, ließ sich auch an dem überwiegend pathologischen Ausfall der Leberfunktionsproben ablesen - von 36 Bestimmungen fiel das Serumbilirubin in 28 erhöht aus, die alkalische Phosphatase von 26 Untersuchungen in 20 und die Gamma-Globuline von 39 in 33 (siehe Tabelle 7). Weiterhin war in diesen progredienten Fällen die Milz häufiger im Szintigramm dargestellt als in den Scans mit nur geringeren Defekten (in 30 von 39 Fällen gegenüber 45 von 80). Der vermehrt pathologische Ausfall von serologischen Laboruntersuchungen (Serumbilirubin, Gamma-Globuline, alkalische Phosphatase), ein Szintigramm mit allgemein verminderter Aktivitätsaufnahme und vermehrt auftretenden größeren Speicherdefekten zusammen mit einer deutlichen Darstellung einer häufiger vergrößerten Milz scheinen relativ sichere Kriterien zu sein, einen progredienten Zustand einer Lebercirrhose mit deutlich verminderter Parenchymfunktion zu diagnostizieren.

In den Frühstadien der Erkrankung ließ sich keine sichere Korrelation zwischen dem Szintigramm und dem Spektrum der Leberfunktionsproben finden. Nur die Gamma-Globuline (in 62 von 73 Bestimmungen)

und das Serumbilirubin (in 58 von 78 Untersuchungen) zeigten auch hier schon deutlich vermehrt pathologische Werte. Diese beiden serologischen Tests könnte man vielleicht bei der Beurteilung eines Szintigramms hinzuziehen, um hin und wieder auch ein Frühstadium der Cirrhose mit einiger Sicherheit zu diagnostizieren.

4. Lebermetastasen

In der Literatur werden die Lebermetastasen im Hinblick auf die Darstellung im Szintigramm meistens zusammen mit anderen lokalbegrenzten Affektionen des Organs unter dem Sammelbegriff der raumfordernden Prozesse diskutiert. Dazu zählen primäre benigne und maligne Lebertumoren, Abszesse, Zysten. Da sie angeblich ein eigenes typisches Bild der Aktivitätsverteilung im Szintigramm hervorrufen sollen, grenzt man sie gegen die diffusen und chronischen Parenchymerkrankungen ab. Nach Meinung einiger Autoren soll ein Verdacht auf eine Lebermetastasierung bei bekanntem Primärtumor und palpabler Hepatomegalie die häufigste Indikation für das Leberszintigramm sein (Mc AFFEE et al. 1965, JOSEPH et al. 1969). Die Darstellung solcher lokalen raumfordernden Prozesse erfolgt am besten mit kolloidalen Radionukliden (FEINE et al. 1969). Da in der vorliegenden Arbeit nur sehr wenige andersgeartete fokale Leberprozesse gesammelt werden konnten, wurde auf eine Auswertung dieser Fälle verzichtet - sie wurden eingereiht unter "Sonstiges". Deshalb sollen nur die Metastasen im folgenden erörtert werden.

Den sekundären Lebertumoren fehlen die KUPFFERschen Zellen. Sie können deshalb keine radioaktiven Partikel einlagern und ergeben somit lokal umschriebene Aussparungen im Szintigramm (ROMIEU et al. 1966). Diese Speicherausfälle im Radiogold-Scan sind nur als ein Symptom für den Mitbefall des retikuloendothelialen Systems zu betrachten und damit immer nur von begrenzter Aussage-

sicherheit. Für die szintigraphische Diagnose von Metastasen ist weniger ein Einzeldefekt als vielmehr das Verteilungsmuster mehrerer Defekte maßgebend (HOPPE 1967).

Die durch Metastasen hervorgerufenen Aktivitätsausfälle im Szintigramm werden nur erkannt, wenn das umgebende Parenchym normale Funktion besitzt und somit normal das Radiogold speichert (Mc AFFEE et al. 1965, DÜX et al. 1967). Diese Defekte sind meist über die ganze Leber multipel verstreut (Mc AFFEE et al. 1965, FEINE et al. 1969, POULOSE et al. 1969). In geringerer Anzahl treten sie aber auch fokal singulär auf - bei Mc AFFEE et al. (1965) in 8 von 112 Fällen, bei POULOSE et al. (1969) in 20 %.

Am häufigsten ist die Metastasierung diffus über beide Leberlappen ausgedehnt. Szintigrammdefekte nur in der Lappenperipherie oder im Gebiet der Porta hepatis erschweren eine sichere Diagnose. Denn diese Speicherunregelmäßigkeiten können sowohl durch Metastasen als auch durch extrahepatische Prozesse in an die Leber angrenzenden Organen, eine beginnende Cirrhose oder rein technisch - "Dünnschichteffekt" - bedingt sein (DÜX et al. 1967, FEINE et al. 1969, POULOSE et al. 1969).

Cirrhotische Prozesse rufen in späten Stadien ein der diffusen Metastasierung ähnliches Szintigrammbild hervor, so daß sich Verwechslungen bei der Beurteilung dieser Defekte ergeben (DÜX et al. 1967, FEINE et al. 1969, JOSEPH et al. 1969). POULOSE und Mitarbeiter fanden bei 7 % der Szintigramme mit Metastasenverdacht ein inhomogenes Speicherbild wie bei einer Cirrhose. Deshalb wird allgemein betont, daß die Diagnose von sekundären Lebertumoren nur mit Vorsicht und erst dann gestellt werden dürfe, wenn diffus entzündliche Parenchymerkrankungen und fokale Prozesse anderer Art auszuschließen seien.

Die Leber ist bei einem metastasischen Befall im Szintigramm überwiegend vergrößert (Mc AFFEE et al. 1965, MEYNIEL et al. 1966, BESSLER et al. 1967, POULOSE et al. 1969). Die Häufigkeit einer Hepatomegalie bei Metastasen liegt zwischen 52 % der Fälle bei Mc AFFEE et al. und 100 % bei BESSLER und Mitarbeitern. Ansonsten stellt sich das Organ szintigraphisch mit normaler Größe dar, nur selten soll es verkleinert sein (in 4 von 112 Fällen bei Mc AFFEE et al. 1965).

Die Milz ist im Szintigramm bei Metastasen im Gegensatz zur Cirrhose nur recht selten mitdargestellt. BESSLER und Mitarbeiter (1967) sahen bei insgesamt 20 Fällen achtmal die Milz abnorm stark speichernd dargestellt, regelmäßig bei ausgeprägter Leberparenchymdestruktion. Eine Splenomegalie konnte szintigraphisch in 7 % der metastasenverdächtigen Fälle diagnostiziert werden bei POULOSE et al. (1969). Die Autoren führen dies auf eine portale Hypertension oder eine direkte Milzmetastasierung zurück.

Die Größe des lokalen metastastischen Herdes in der Leber und seine Tiefenlokalisation beeinflussen maßgeblich die Treffsicherheit des Szintigramms bei der Auffindung dieses fokalen raumfordernden Prozesses. Bei der Verwendung von kolloidalem Au^{198} liegt der Durchmesser des Parenchymdefektes, der gerade noch im Scan dargestellt wird, je nach Autor zwischen 2 und 5 cm (STIRRETT et al. 1954, GROS et al. 1962, SCHUMACHER 1965, MEYNIEL et al. 1966, BESSLER et al. 1967, HAUBOLD et al. 1967, LITTLE et al. 1967, FEINE et al. 1969). Tiefer im gewebemächtigeren rechten Leberlappen gelegene lokale Herde können durch Szintigramme in verschiedenen Ebenen besser erfaßt werden (CZERNIAK et al. 1961, Mc AFFEE et al. 1965, FEINE et al. 1969). In Leberphantomversuchen und auch in der angewandten Szintigraphie hat es sich mittlerweile gezeigt, daß Technetium^{99m} eine Darstellung auch kleinerer Prozesse gestattet, als dies mit Radiogold mög-

lich ist (JOKEN et al. 1967: kleinster Defektdurchmesser an der Phantomoberfläche 1,25 cm, SCHUMACHER 1965: 1,5 cm bei oberflächennahem Defekt, SHINGLETON et al. 1966, DÜX et al. 1967). SCHNEIDER (1966) gibt an, daß bei Vorliegen multipler Defekte kleinere Prozesse sich überlagern könnten und damit im Szintigramm sichtbar werden würden. OZARDA und Mitarbeiter (1962) fanden bei einem umfangreichen Sektionsmaterial, daß 30 % aller Lebermetastasen einen geringeren Durchmesser als 2 cm besaßen und sich deshalb von vornherein szintigraphisch nicht nachweisen lassen würden.

Die Treffsicherheit des Szintigramms für die Diagnose von Metastasen wird infolge des begrenzten Auflösungsvermögens durch eine Reihe von falsch-negativen Ergebnissen herabgesetzt. Von ERNST et al. (1964) wurden von 24 Fällen nur 6 eindeutig im Szintigramm entdeckt, 13 Scans waren verdächtig auf Metastasen. 5 Fälle ergaben falsch-negative Befunde. ACHAVAL et al. (1965) geben eine Rate von 4 falsch-negativen Ergebnissen bei 35 Fällen an. Mc AFFEE und Mitarbeiter (1965) erhielten 11 normale Szintigramme bei 112 Patienten mit Lebermetastasen. Von 20 Fällen ergab sich bei 19 ein positives Szintigramm (GYFTAKI et al. 1966). 70 % Sicherheit des Scanbefundes erhielten MEYNIEL und Mitarbeiter (1966) bei der Auffindung raumfordernder Prozesse in der Leber. HAUBOLD et al. (1967) geben eine Treffsicherheit von 80 % für den szintigraphischen Metastasennachweis an. Die falsch-negativen Ergebnisse liegen bei JOHNSON et al. (1967) bei 7,27 %, die falsch-positiven bei 2,5 - 12,5 %. POULOSE et al. (1969) hatten schließlich unter 54 Fällen nur 10 % falsch-negative Resultate.

Es liegen einige Literaturstellen vor, in denen das Leberszintigramm bei Metastasen mit anderen klinisch-diagnostischen Methoden korreliert wird. KÄRCHER et al. (1964) erhielten bei ihren Untersuchungen eine gute Übereinstimmung zwischen dem Ausfall des Szintigramms und serologischen Fermentbestimmungen (bei 24 von insge-

samt 64 Patienten mit Lebermetastasen). SHEHADI (1966) hält die Isotopenuntersuchung der Leber den Funktionsproben überlegen. BESSLER et al. (1967) fanden in 20 Fällen von Lebermetastasen im Szintigramm bei 3/4 eine Hypalbuminämie, bei 19 eine Erhöhung der Alpha-Globuline und bei 18 erhöhte Fermentaktivitäten. Im Gegensatz zu diesen Autoren war die alkalische Phosphatase bei POULOSE et al. (1969) in einem weit geringeren Prozentsatz bei Lebermetastasen erhöht (56 % gegenüber 90 %). Die Bromsulfalein-Retention war bei ihnen der auf Metastasen empfindlichste Test. Die Verfasser kamen zu dem Schluß, daß kein zu großer Wert auf die Leberfunktionsproben gelegt werden dürfe, da kein einziger biochemischer Test zugleich empfindlich und hochspezifisch für Lebermetastasen sei.

SHEHADI (1966) hält die Szintigraphie in ihrer Aussagesicherheit bei Metastasen für vergleichbar mit der Laparatomie. ERNST et al. (1964) und POULOSE et al. (1969) geben der Laparatomie und Biopsie den Vorzug in Hinblick auf die Treffsicherheit bei der Auffindung von fokalen Leberprozessen. Auch in bezug auf angiographische Methoden in der Diagnostik von Lebermetastasen gehen die Meinungen auseinander. Während BESSLER et al. (1967) die Leberszintigraphie den angiographischen Untersuchungen überlegen einschätzen, sind DÜX et al. (1967) und KAHN et al. (1969) entgegengesetzter Anschauung.

Die in dieser Arbeit ausgewerteten Szintigramme umfaßten 330, die für dringend metastasenverdächtig gehalten wurden. Sie wurden unterteilt in 181 Fälle mit kleinknotigen und 149 mit grobknotigen Metastasen. Nur 33,0 % wurden durch die Histologie (66) oder serologische Untersuchungen klinisch bestätigt. Der Prozentsatz der Szintigramme, die fälschlicherweise für metastasenverdächtig beurteilt wurden, lag bei den kleinknotigen Prozessen höher (67,9 %) als bei den Scans mit groben Defekten (65,8 %). Von diesen 221 Fällen, bei

denen der szintigraphische Befund nicht bestätigt werden konnte, waren 177 falsch-positiv, d.h. die Leber war frei von Metastasen oder anderen Krankheitsprozessen. Eine Cirrhose stellte sich bei 12 Patienten heraus, bei denen szintigraphisch ein Metastasenbefall der Leber angenommen worden war. Fettleber (12 Fälle), akute (2) und chronische Hepatitis (8) sowie Leberparenchymschäden anderer Genese (10) täuschten in dem Rest der Szintigramme lokale Prozesse vor. Dazu kamen noch 27 falsch-negative Ergebnisse (Scanbild normal trotz Lebermetastasierung), die unter den normalen Szintigrammen oben erwähnt wurden. Wie auch schon bei den anderen Scan-Diagnosen lag also die Treffsicherheit auch für das Aufspüren von Lebermetastasen weit niedriger, als die übrigen Autoren der Isotopenmethode zugestehen.

Die Speicherdefekte im Szintigramm waren zu über 85 % multipel über die ganze Leber verteilt (siehe Tabelle 6). Die kleinflächigen Speicherausfälle traten dabei vermehrt in der Organperipherie (54 gegenüber 36 Fälle), die groben Defekte mehr im Zentrum auf (35 gegenüber 29). Die Ursache ist wohl darin zu sehen, daß die gewebsdünneren Lappenränder schon kleinere Defekte zur Darstellung kommen lassen, während das Organzentrum erst umfangreicheren Prozessen eine szintigraphische Entdeckung erlaubt. Solche großflächigeren Speicherausfälle traten bei vorhandenen Lebermetastasen (51 von 109 Fälle) viel häufiger auf als im Szintigramm von Cirrhotikern (39 von 120 Fälle). Bei Vorhandensein ausgeprägter Defekte ist also die metastatisch veränderte relativ sicher von einer cirrhotischen Leber im Szintigramm differentialdiagnostisch abzugrenzen.

In zwei Drittel der 109 Fälle, bei denen die Szintigrammdiagnose von Lebermetastasen durch weitere klinische Untersuchungen bestätigt wurde, war die Leber in ihrem Volumen verändert. Meist lag eine deutliche Hepatomegalie vor (65), selten eine Organver-

kleinerung (6). Diese Ergebnisse stimmen mit denen der übrigen Autoren überein.

Auch in bezug auf die Häufigkeit der Milzdarstellung im Szintigramm gehen die vorliegenden Resultate mit den in der Literatur angegebenen konform. Nur in zehn Fällen (von 109) konnte die Milz szintigraphisch deutlich abgegrenzt werden. Vergrößert war sie noch seltener (1). Dies stellt einen wesentlichen Unterschied zu den Befunden bei einer Cirrhose dar. Somit kann die fehlende Milzdarstellung bei gleichem szintigraphischen Speicherbild der Leber die Differentialdiagnose von Metastasen gegenüber einer Cirrhose erleichtern und sichern helfen.

Die serologischen Laboruntersuchungen fielen fast immer unspezifisch aus. Das Serumbilirubin war bei 54 von 101 Patienten erhöht, die Fermentaktivitäten nur bei 15 von 73 Bestimmungen und die Gamma-Globuline bei 32 von 61 Untersuchungen pathologisch verändert. Der empfindlichste Test scheint die Bestimmung der alkalischen Phosphatase-Aktivität zu sein. Sie fand sich in zwei Drittel der Bestimmungen erhöht. Das bestätigt die Ergebnisse von BESSLER et al. (1967).

Die Aktivität der alkalischen Phosphatase war viel häufiger bei den grobknotigen Metastasen erhöht (22 von 30 Untersuchungen) als bei den kleinflächigen (18 von 34). So kann man mit einiger Sicherheit durch diese Fermentbestimmung im Zusammenhang mit gröberen Defekten im Scan etwas über die Funktionslage einer Metastasenleber erfahren. Auf Grund der Defektgröße läßt sich diese Information erst in den Spätstadien der Erkrankung erhalten. Umgekehrt scheint eine Erhöhung der Aktivität der alkalischen Phosphatase zusammen mit groben Speicherausfällen und dem Fehlen einer Milzdarstellung im Szintigramm eine häufiger sichere Diagnosestellung von Metastasen zu ermöglichen.

5. Fettleber

Über szintigraphische Befunde bei einer Fettleber existieren in der Literatur nur wenige Angaben. Hervorgehoben wird übereinstimmend, daß das Aktivitätsverteilungsmuster im Szintigramm ein sehr ähnliches Bild wie bei einem cirrhotischen Parenchymschaden liefert. Die Speicherung ist diffus über der gesamten Leber vermindert, und es treten Defekte kleineren Ausmaßes über das Organ verteilt auf (Mc AFFEE et al. 1965, EYLER et al. 1965, JOSEPH et al. 1969). JOSEPH und Mitarbeiter (1969) geben an, daß im Beginn einer Leberverfettung das szintigraphische Speichermuster zunächst nur eine geringe Auflockerung zeigt, wie sie auch bei Fällen von akuter Hepatitis oder beginnendem cirrhotischem Umbau angetroffen werde. Im Gegensatz zu der Cirrhose würden spätere Kontroll-Scans bei der akuten Leberentzündung und unter Umständen auch bei der Fettleber einen Rückgang zur Norm ergeben.

Die Leber ist bei einem Verfettungsprozeß meist deutlich vergrößert, in seltenen Fällen erreicht diese Hepatomegalie exzessive Ausmaße (Mc AFFEE et al. 1965, JOSEPH et al. 1969).

Über die Häufigkeit einer Milzdarstellung, vergleichende serologische Laborergebnisse oder histologische Befunde liegen von Seiten anderer Autoren keine Angaben vor.

Unter dem in dieser Arbeit ausgewerteten Krankengut fanden sich 108 Fälle, bei denen aus dem Leberszintigramm die Diagnose einer Fettleber gestellt oder der dringende Verdacht darauf geäußert wurde. Eine Übereinstimmung mit anderen serologischen, bioptischen oder laparaskopischen Untersuchungen ergab sich nur bei 46 Szintigrammen (42,6 %). Die Treffsicherheit der Isotopenmethode liegt damit bei der Parenchymverfettung der Leber etwas höher als bei einer Cirrhose oder einem metastatischen Befall.

In 62 Fällen (57,4 %) täuschten eine normale Leber (= 41 falsch-positive Ergebnisse), eine akute (3) oder chronische Hepatitis (7), Metastasen (3) oder Parenchymschäden anderer Art szintigraphisch eine Fettleber vor. Daraus ergibt sich, daß die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten nicht so sehr gegenüber einer Hepatitis oder Cirrhose bestehen, sondern die Aussage des Scans häufig einen pathologischen Status des Organs anzeigt, obwohl kein krankhafter Prozeß in der Leber vorliegt.

In zwei Drittel der Fälle, bei denen das Szintigramm im Einklang mit anderen klinischen Methoden die Diagnose einer Fettleber erbrachte, fand sich eine deutliche Hepatomegalie (29). Hierdurch werden die Angaben der anderen Autoren über die szintigraphische Lebergröße bei dieser Erkrankung bestätigt.

Das Aktivitätsverteilungsmuster im Scan zeigte fast ausschließlich über die gesamte Leber diffus verteilte Speicherdefekte hauptsächlich geringer Größe (siehe Tabelle 6). In den Spätstadien einer progredienten Leberverfettung traten umfangreichere Aktivitätsausfälle auf. Auch in dieser Hinsicht stimmen die vorliegenden Beobachtungen mit den Befunden in anderen Arbeiten überein.

Eine spezifische Korrelation zwischen der Speicherdefektgröße im Szintigramm und einem Leberfunktionstest konnte nicht gefunden werden. Die Ergebnisse der serologischen Untersuchungen fielen überwiegend normal aus (siehe Tabelle 4).

Bei 12 Patienten mit einer Übereinstimmung zwischen szintigraphischem und klinischem Befund war auch die Milz im Scan sichtbar. Diese Zahl ist wesentlich geringer als bei der Cirrhose und liegt nur etwas über der Häufigkeit der Milzdarstellung im normalen Szintigramm. Bei einer Fettleber wird also nicht eine größere Aktivitätsmenge von der Leber in die Milz umgeleitet, wie dies der Fall bei der Cirrhose ist. Die fehlende Milzdarstellung kann deshalb bei sonst gleichem

szintigraphischem Bild eher die Diagnose einer Fettleber als einer Cirrhose nahelegen.

Die serologischen Leberfunktionstests zeigten in den meisten Fällen, in denen die Szintigrammdiagnose klinisch bestätigt worden war, normale Ergebnisse. Das Serumbilirubin fiel von insgesamt 35 Bestimmungen bei 24 normal aus, die Gamma-Globuline bei 25 von 38 und die Leberfermente bei 34 von 40. Die alkalische Phosphatase war bei 14 Untersuchungen in 10 Fällen normal. Die funktionelle Schädigung des Parenchyms scheint bei einer Verfettung also meist nicht umfangreich zu sein. Nach DÜX et al. (1967) treten eindeutig pathologische Ergebnisse der Leberfunktionsproben erst dann auf, wenn mindestens 70 - 80 % des Parenchyms funktionell zugrunde gegangen sind. Die Sicherung der Szintigrammdiagnose erfolgte dementsprechend in der Mehrzahl der Fälle durch die Histologie (34), die somit bei Vorliegen des Verdachtes auf eine Leberverfettung am sichersten diagnostisch weiterführt.

Die Untersuchung der 1267 Szintigramme zeigte deutlich, daß die Sicherheit der Isotopenuntersuchung der Leber geringer war, als sie früher in der Literatur angegeben wurde. Für alle szintigraphischen Diagnosen zusammen ergab sich nur eine mittlere Übereinstimmung mit dem klinischen Endbefund von 42,0 %. Von den häufigeren Leberaffektionen lag die geringste Treffsicherheit der Methode bei der Erkennung einer Metastasierung (33,0 %). Eine Cirrhose wurde etwas häufiger im Scan entdeckt (40,0 %). Bessere Resultate lieferte das Szintigramm bei einer Fettleber (42,6 %). Mit der in dieser Auswertung gefundenen höchsten Zuverlässigkeit schloß ein normales Scan krankhafte Prozesse in der Leber aus (60,5 %).

Unbestritten bleibt der Wert des Szintigramms mit Radiokolloiden für die Darstellung der Größe, Konfiguration und Position der Leber. Auch vor einer geplanten Biopsie oder Operation durchgeführt, liefert es recht gute Hilfe für die Lokalisation des Eingriffes bei bestimmten

lokalen Erkrankungen - Abszeß, Cyste, Tumor -, die aber bereits eine schon bestimmte Größe (2 cm) erreicht haben müssen, um im Scan erfaßt zu werden.

Die Einfachheit der Methode und geringe Belastung für den zu untersuchenden Patienten ermöglichen es, diese Untersuchung besonders bei Schwerkranken anzuwenden. Damit gewinnt die Szintigraphie breiteren Raum in der Leberdiagnostik, wo andere Verfahren wegen eines zu fortgeschrittenen Krankheitsstadiums nicht mehr durchgeführt werden können. Bei Patienten in gutem Allgemeinzustand stellt sie nur eine Ergänzung und keine wesentliche Verbesserung der Leberdiagnostik dar, denn eine relativ sichere Aussagekraft besitzt nur das normale Szintigramm.

Die Isotopenuntersuchung der Leber kann weiterhin angewendet werden, um den Verlauf eines krankhaften, meist lokalen (Metastasen, Abszesse) und nur selten diffusen (Fettleber) Parenchymprozesses unter (Cytostatika) oder nach einer durchgeführten Therapie (Drainage) zu kontrollieren und zu verfolgen.

Aus den Ergebnissen dieser Arbeit läßt sich aber ableiten, daß die Indikation für eine szintigraphische Untersuchung der Leber strenger gestellt werden sollte, um dann zuverlässigere Aussagen zu erhalten. Denn die Methode, allein für sich angewendet, erbringt nur eine recht geringe Treffsicherheit, welche auch in Korrelation mit serologischen Untersuchungen nicht wesentlich erhöht wird.

Als eine Suchmethode zur Erkennung von Frühstadien diffuser Leberaffektionen ist die Szintigraphie nicht geeignet. Ein beginnender cirrhotischer Umbau oder eine noch geringe Verfettung werden im Scan nicht wiedergegeben.

Auch eine Lebermetastasierung findet nur eine begrenzte Darstellung im Scan, da die heutigen technischen Möglichkeiten lediglich lokale

raumfordernde Prozesse mit einem Durchmesser über 2 cm erfassen und als Speicherdefekte im Szintigrammbild repräsentieren. Es werden also auch hierbei erst fortgeschrittene Stadien eindeutig diagnostizierbar.

Die Szintigraphie dient in vielen Fällen deshalb nur der Dokumentation eines schon von der Klinik erwarteten Befundes. Bei Auftreten fokaler Defekte im Scan muß die Ätiologie dieses Speicherausfalles durch klinische Untersuchungen weiter gesichert werden. Auch die Aktivitätsverteilungsmuster bei den anderen häufigen Leberkrankheiten sind nicht so spezifisch typisch, daß allein aus dem szintigraphischen Befund eine sichere Diagnose gestellt werden kann.

Für die Zukunft ist zu hoffen, daß die Entwicklung neuer Aufnahmemethoden und neuer Radionuklide eine höhere Treffsicherheit der Leberszintigraphie erbringen wird, als diese sich in der vorliegenden Arbeit ergab. Aufnahmen in mehreren Ebenen, Verwendung von ^{99m}-Technetium-Verbindungen, Farbscans und neuerdings auch die Anwendung einer Anger-Kamera mit anschließender quantitativer Auswertung des Scanbildes durch einen Computer sind erfolgversprechende Wege, der Szintigraphie einen besseren und sicheren Platz in der Leberdiagnostik zu verschaffen.

V. ZUSAMMENFASSUNG

Es wurden die Leberszintigramme von 1267 Patienten des Städtischen Auguste-Viktoria-Krankenhauses, Berlin-Schöneberg, ausgewertet. Diese 1267 durch die Isotopenmethode diagnostizierten Fälle wurden an Hand der Szintigrammbefunde und Krankengeschichten mit anderen klinischen Untersuchungen (Leberserologie, Nadelbiopsie, Laparaskopie, Autopsie) verglichen und zu den Ergebnissen anderer Arbeiten in der Literatur in Beziehung gesetzt.

Die Treffsicherheit der Leberszintigraphie lag mit durchschnittlich 42,0 % wesentlich niedriger als bei anderen Autoren. Die geringste Trefferquote erzielte die Methode bei der Erkennung von Lebermetastasen (33,0 %), die günstigste bei einer normalen Leber, die frei von pathologischen Veränderungen ist (60,5 %).

Typische Aktivitätsverteilungsmuster konnten bei keiner Leberkrankheit im Gegensatz zu früher veröffentlichten Arbeiten gefunden werden.

Eindeutige direkte Korrelationen des Szintigrammbildes mit einem oder mehreren Leberlabortests fanden sich bei keiner der Krankheiten. Am ehesten geben eine Hyperbilirubin- und Hypergammaglobulinämie zusammen mit dem Vorliegen ausgeprägter Szintigrammveränderungen bei einer Cirrhose Auskunft über die momentane Funktionslage des Organs. Eine Erhöhung der Aktivität der alkalischen Phosphatase lag bei der Mehrzahl der Patienten vor, bei denen eine ausgedehnte Metastasierung durch grobe Speicherdefekte im Scan diagnostiziert werden konnte.

Bei den verschiedenen Lebererkrankungen wurde auch die Häufigkeit der Milzdarstellung im Szintigramm untersucht. Nur bei den Fällen mit einer Lebercirrhose lag sie deutlich gegenüber der normalen Frequenz erhöht und kann hier als differentialdiagnostische Hilfe zur Ab-

grenzung gegenüber einer Lebermetastasierung oder -verfettung gelten.

Szintigraphisch vergrößert konnte die Leber am häufigsten bei einem metastatischen Befall, seltener bei einer Cirrhose oder Verfettung beobachtet werden. Eine Leberverkleinerung pathologischen Ausmaßes trat fast nur im Szintigramm einer Cirrhose, seltener auch in geringerem Umfang und ohne krankhafte Bedeutung im normalen Leberscan auf.

Auf Grund dieser Ergebnisse muß die Indikation zu einer Leberszintigraphie strenger formuliert werden. Allein nur für sich angewendet liefert sie recht unsichere diagnostische Auskünfte, die auch in Korrelation mit serologischen Untersuchungen nicht bedeutend zutreffender werden. Als Suchmethode zur Erkennung von Frühstadien einer Cirrhose oder Leberverfettung ist die Isotopenmethode nicht geeignet. Wegen der noch begrenzten technischen Möglichkeiten im Hinblick auf die Auflösung werden fokale raumfordernde Prozesse im Leberparenchym (benigne und maligne Tumore, Cysten, Abszesse) nur im Szintigramm erfaßt, wenn sie einen Durchmesser von mehreren Zentimetern besitzen.

Die Szintigraphie dient in den meisten Fällen nur der Dokumentation eines schon von der Klinik erwarteten und fortgeschrittenen Leberbefundes und darf nur im Zusammenhang mit anderen diagnostischen Verfahren betrachtet und gewertet werden.

Wegen ihrer Einfachheit und geringen Belastung für den Patienten kann die Methode besonders für eine Anwendung bei schwerkranken Patienten empfohlen werden, bei denen andere Verfahren wegen eines zu fortgeschrittenen Krankheitsstadiums nicht mehr durchgeführt werden können.

Wenn eine Leberszintigraphie vor einer Biopsie oder einem anderen operativen Eingriff durchgeführt wird, liefert ihr Ergebnis häufig gute Hilfe für die Lokalisation des geplanten Vorgehens bei bestimmten lokalen Erkrankungen - Abszeß, Cyste, Tumor. Zusätzlich kann mit der Isotopenmethode der Verlauf eines pathologischen Prozesses in der Leber unter der Therapie (Abszeßdrainage, Cytostatika bei Metastasen) beobachtet werden. Jedoch sind auch hierbei wegen der geringen Treffsicherheit Aussagen des Szintigramms nur mit Vorsicht zu bewerten.

LITERATURVERZEICHNIS

1) ACHAVAL, A., TAUXE, W.N., GAMBILL, E.E., and D. JENKINS:

Scintillation Scanning of the Liver.
Proc. Mayo Clin. 40, 206 - 215 (1965)

2) ACKERMAN, N.B.:

Scanning and Irradiation of the Liver with Radioisotopes (Symposium).
Amer. J. Surg. 112, 363 - 367 (1966)

3) Mc AFFEE, J.G., AUSE, R.G., and H.N. WAGNER jr.:

Diagnostic Value of Scintillation Scanning of the Liver.
Arch. intern. Med. 116, 95 - 110 (1965)

4) ANDRYSEK, O., ŠETKA, J., ANDRYSKOVÁ, J. und J. PIŤHA:

Szintigraphie als Funktionsdiagnostik der Leberzirrhose.
Rad. biol. ther. 5/V, 597 - 604 (1964)

5) ARIEL, I.M.:

An Aid for Determining Treatment of Liver Cancer by Combined Hepatic Gammascanning.
Surg. Gynec. Obstet. 121, 267 - 274 (1965)

6) BESSLER, W., und A. JUCKER:

Szintigraphische und serologische Leberuntersuchungen - ein Vergleich der Resultate.
Schweiz. med. Wschr. 97/XXXV, 1146 - 1151 (1967)

7) BONDAR, Z.A., SHLEVKOV, B.A., and T.F. NOVIKOVA:

The Clinical Importance of Radio-Isotope Methods of Investigation of the Liver.
Med. Radiol. (Mosk.) 12, 26 - 33 (1967)

8) BURDINE jr., J.A., and Ch. A. HILL:

Hepatic Scintiscanning: a Promising Diagnostic Procedure in Liver Trauma and Subdiaphragmatic Abscess.
Radiology 88, 1131 - 1135 (1967)

9) CASTELL, D.O., and R.B. JOHNSON:

The ^{198}Au Liver Scan. An Index of Portal-Systemic Collateral Circulation in Chronic Liver Disease.
New Eng. J. Med. 275, 188 - 192 (1966)

10) CHRISTIE, J.H., CRESPO, G.G., KOCH-WESER, D., and W.J. McINTYRE:

The Correlation of Clearance and Distribution of Colloidal Gold in the Liver as an Index of Hepatic Cirrhosis.
Radiology 88, 334 - 341 (1967)

11) CHRISTOPHERSEN, E.B., and F.C. JACKSON:

A Technique of Transumbilical Portal Vein Catheterization in Adults.
Arch. Surg. 95, 960 - 963 (1967)

12) CRESPO, G.G., McINTYRE, W.J., and J.H. CHRISTIE:

A Comparison of 131 J Rose Bengal and Colloidal Au 198 in Liver Scanning.
Amer. J. Roentgenol. 88, 296 - 303 (1962)

13) CZERNIAK, P., et E. LUBIN:

L' exploration du foie avec les radioisotopes par une technique stereométrique. Hepatoscannographie en trois plans.
T. Gastro-ent. (Brugge) 4, 42 - 55 (1961)

14) DELALOYE, B.:

Interests and Limits of the Scintigraphy in Colour.
J. nucl. Biol. Med. 11, 20 - 25 (1967)

15) DELALOYE, B., et P. MAGNENAT:

De l'utilité de la scintigraphie hépatique en médecine.
Rev. méd. Suisse rom. 84/VIII, 609 - 617 (1964)

16) De DOMINICIS, A., CANTARANO, G., COLELLA, A.C., MARZANO, E., e F. PIGORINI:

Contributo delle prove combinate con radio-oro colloidale e con rosa bengala marcato con ^{131}J allo studio dello epatopatie croniche.
Rass. ital. Gastro-ent. 8, 487 - 496 (1962)

17) DOERING, P.:

Die szintigraphische Darstellung der Leber nach Gabe von kolloidalem Radiogold (Au^{198}).
Klin. Wschr., 169 - 174 (1957)

18) DRAGONI, G., RONCORONI, L., e F. BOIOLI:

Lo studio scintigrafico del fegato nella patologia tumorale.
Tumori 52, 113 - 144 (1966)

19) DÜX, A., WINKLER, C., ESSER, G., und E. BÜCHELER:

Vergleichende vasographische und szintigraphische Untersuchungen bei Lebertumoren.
Fortschr. Röntgenstr. 106/IV, 502 - 524 (1967)

20) EDLUND, Y., and L. LEANDOER:

Diagnosis of Primary Cancer in the Liver. A Study of 57 Patients.
Acta hepato-splen. 13, 22 - 28 (1966)

21) ERNST, H., and H. BERNDT:

The Detection of Liver Metastases Using Radioactive Colloidal Gold.
Acta un. int. Cancr. 20, 1818 - 1820 (1964)

22) EYLER, W.R., SCHUMAN, B.M., Du SAULT, L.A., and R.A. HINSON:

Rose Bengal J 131 Liver Scan. An Aid in the Differential Diagnosis of Jaundice.
JAMA 194/IX, 990 - 992 (1965)

23) FAUVERT, R., et A. LOVERDO:

La scintillographie hépatique par la technique de l' or colloïdal radioactif.
Rev. int. Hepat. 10, 1143 - 1161 (1960)

24) FEINE, U., Zum WINKEL, K., BREITLING, G., JAHNS E., und R. WOLF:

Nuklearmedizin. Szintigraphische Diagnostik.
Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 238 - 265 (1969)

25) FREEMAN, L.M., MENG, Ch.-H., JOHNSON, Ph.M., BERNSTEIN, R.G., and M.A. BOSNIAK:

False Positive Liver Scans Caused by Disease Processes in Adjacent Organs and Structures.
Br. J. Radiol. 42, 651 - 656 (1969)

26) FRIEDELL, H.L., Mc INTYRE, W.J., and A.M. REJALI:

A Method for the Visualization of the Configuration and Structure of the Liver. Part A. Preliminary Clinical Investigations.
Amer. J. Roentgenol. 77, 455 - 470 (1957)

27) GHEORGHESCU, Bl., JOVIN, Gh., PAVEL, D., TIMIS, E., et G. DAN:

Aspects scintigraphiques au cours de hépatites chroniques et des cirrhoses.
Rev. roum. Med. interne 4, 139 - 145 (1967)

28) GOLLIN, F.F., SIMS, J. Le Roy, and J.R. CAMERON:

Liver Scanning and Liver Function Tests. A Comparative Study.
J. Amer. med. Ass. 187, 111 - 116 (1964)

29) GOODWIN, D.A., STERN, H.S., WAGNER jr., H.N., and H.H. KRAMER:

A New Radiopharmaceutical for Liver Scanning.
Nucleonics 24/XI, 65 - 68 (1966)

30) GOTTSCHALK, A.:

Liver Scanning.
JAMA 200/VII, 630 - 633 (1967)

31) GROS, Ch.M., KEILING, R., et P. BURGY:

La scintigraphie hépatique. Possibilités et limites actuelles.
Ann. Radiol. (Paris) 5, 157 - 171 (1962)

32) GYFTAKI, E., BINOPOULOS, D., RIGAS, A., and V. ALEVIZON:

Comparison of Liver Scanning with Surgical and Histologic Findings.
Nuclear-Medizin 5, 380 - 387 (1966)

33) HAUBOLD, U., und H.W. PABST:

Leberszintigraphie.
Ther. Umschau 24, 419 - 424 (1967)

34) HAWKINS, L.A., and J.M. Mc ALISTER:

The Use of ^{99m}Tc Antimony Sulphide Colloid for Liver Scanning: its Preparation and Some Clinical and Experimental Observations.
Br. J. Radiol. 42, 657 - 661 (1969)

35) HOPPE, G.:

Das Hepatogramm bei der Diagnose der Gallenwegskarzinome.
Rad. diagn. 8/V, 531 - 537 (1967)

36) Mc INTYRE, W.J., and T.S. HOUSER:

A Method for the Visualization of the Configuration and Structure of the Liver. Part B. A Counting Rate Cut-Off Circuit for Increased Contrast in Automatic Scanning.
Amer. J. Roentgenol. 77, 471 - 475 (1957)

37) JOHNSON, Ph.M., and F.M. GROSSMANN:

Radioisotope Scanning in Primary Carcinoma of the Liver.
Radiology 84/II, 868 - 872 (1965)

38) JOHNSON, Ph.M., and W.A. SWEENEY:

The False-Positive Hepatic Scan.
J. Nuclear Med. 8, 451 - 460 (1967)

39) JOHNSTON, G.S., HUPF, H.B., GOTSHALL, E., and R.W. KYLE:

Zinc 69m Chloride. A New Liver Scanning Agent.
Amer. J. Roentgenol. 101/III, 548 - 550 (1967)

40) JOSEPH, K., und E.H. GRAUL:

Die Leberszintigraphie.
DÄ 12, 785 - 792 (1969)

41) KÄRCHER, K.H., Zum WINKEL, K., und M. GEORGI:

Fermentuntersuchungen und Szintigraphie bei Lebermetastasen.
Klin. Wschr. 42, 1241 - 1246 (1964)

42) KAHN, P.C., and F.Kn. ALEXANDER:

Total Hepatic Angiography and Vascular Dynamics in Liver Disease.
Amer. J. Gastro-ent. 52/IV, 317 - 325 (1969)

43) LAVAL, P., VIGNE, J., BONNEAU, H., VARETTE, I., et J.P. KLEISBAUER:

Les données de la scintigraphie hépatique en carcinologie. Confrontation anatomo-cliniques.
Bull. canc. 53, 103 - 112 (1966)

44) LITTLE, J.M., Mc RAE, J., SMITANANDA, N., and J.G. MORRIS:

Radioisotope Scanning of Liver and Spleen in Upper Abdominal Trauma.
Surg. Gynec. Obstet. 125, 725 - 729 (1967)

45) LINAZASORO, J.M.:

La gammagrafia hepática con oro coloidal radiactivo.
Rev. clin. esp. 82, 78 - 83 (1961)

46) LOKEN, M.K., and D. GERDING:

Visualization of Filling Defects in a Liver Phantom Containing Tc^{99m}, Hg^{197}, J^{131} or Au^{198} Using a Rectilinear Scanner or Scintillation Camera.
Amer. J. Roentgenol. 101/III, 551 - 556 (1967)

47) MAGNENAT, P., et B. DELALOYE:

La scintigraphie du foie et de la rate dans la cirrhose.
Bull. schweiz. Akad. med. Wiss. 19, 20 - 35 (1963)

48) MALLARD, J.R., and C.J. PEACHEY:

A Quantitative Automatic Body Scanner for the Localisation of Radioisotopes in vivo.
Br. J. Radiol. 32, 652 - 657 (1959)

49) MANOLAKIS, P., und U. FEINE:

Möglichkeiten und Grenzen der Farbszintigraphie in der Leberdiagnostik.
Fortschr. Röntgenstr., Beih., 161 - 162 (1967)

50) MEYNIEL, G., et R. PLAGNE:

La scintigraphie hépatique. Communications sur la scintigraphie hépatique en carcinologie.
Bull. canc. 53/I, 59 - 102 (1966)

51) OLLINO, P., FARINET, G., e D. DIANDESIO:

Il radioisotopogramma nella patologia epatica.
Minerva fisioter. (Torino) 4, 221 - 231 (1959)

52) OZARDA, A., and J. PICKREN:

The Topographic Distribution of Liver Metastases, its Relation to Surgical and Isotope Diagnosis.
J. Nuclear Med. 3, 149 - 152 (1962)

53) PELTOKALLIO, P., TASKINEN, P.J., and V. PELTOKALLIO:

The Value of Liver Scanning in the Diagnosis of Polycystic Disease of the Liver.
Amer. J. Roentgenol. 101/III, 543 - 547 (1967)

54) POULOSE, K. P., REBA, R. C., DELAND, F. H., and H. N. WAGNER jr.:

Role of Liver Scanning in the Preoperative Evaluation of Patients with Cancer.
Br. Med. J. 4, 585 - 587 (1969)

55) RIDDELL, A. G., GRIFFITHS, D. B., Mc ALLISTER, J. M., and S. B. OSBORN:

The Measurement of Liver Blood Flow with Colloidal Radiogold (Au^{198}).
Clin. Sci. 16, 315 - 324 (1957)

56) RODRIGUEZ-ANTUNEZ, A., e Ch. H. BROWN:

El escintograma de higado en el diagnóstico de las neoplasias hepáticas.
Rev. Med. Univ. Navarra 10, 289 - 296 (1966)

57) ROMIEU, C., GARY-BOBO, J., et E. THIBAUD:

L' exploration hépatique par l' or colloïdal radioactif. Étude de 1400 cas.
Bull. canc. 53/VIII, 113 - 124 (1966)

58) ROSENTHALL, L.:

The Application of Colloidal Radiogold and Radioiodinated Rose Bengal in Hepatobiliary Disease.
Amer. J. Roentgenol. 101/III, 561 - 569 (1967)

59) ROSENTHALL, L., and M. S. USHER:

Assessment of Combined Frontal and Lateral Views in Liver Scanning.
J. Canad. Ass. Radiol. 17, 151 - 154 (1966)

60) ROZENTAL, P., MILLER, E. B., and E. KAPLAN:

The Hepatic Scan in Cirrhosis: Biochemical and Histologic Correlation.
J. nucl. Med. 7, 868 - 877 (1966)

61) SACHTLEBEN, P., und O. RÜTER:

Die Lebergröße: Moderne Methoden der klinischen Bestimmung und Normalwerte für Kinder.
Praxis 57/IIL, 1696 - 1699 (1968)

62) SCHNEIDER, C.:

Morphologische Diagnostik der Leber mit Radioisotopen.
Dtsch. med. Wschr. 91, 819 - 820 (1966)

63) SCHUMACHER, W.:

Die Leberdiagnostik mit radioaktiven Substanzen.
Radiologie 5, 357 - 372 (1965)

64) SCHUMACHER, W.:

Radioisotope für die Diagnostik von Lebererkrankungen.
Dtsch. med. J. 17, 493 - 495 (1966)

65) SCHUMACHER, W., und H.-F. v. OLDERSHAUSEN:

Die Leberfunktionsprüfung mit J 131-markiertem Bengal-Rosa.
Strahlentherapie 105, 430 - 440 (1958)

66) SHEHADI, W.H.:

Practical Applications of Liver Scanning.
Radiology 86, 726 - 733 (1966)

67) SHINGLETON, W.W., TAYLOR, L.A., and F.J. PIRCHER:

Radioisotope Photoscan of Liver in Differential
Diagnosis of Upper Abdominal Diseases.
Ann. Surg. 163, 685 - 691 (1966)

68) STIRRETT, L.A., YUHL, E.T., and R.S. LIBBY:

A New Technique for the Diagnosis of Carcinoma Metastatic to the Liver. A Preliminary Report.
Surg. etc. 96, 210 - 214 (1953)

69) STIRRETT, L.A., YUHL, E.T., and B. CASSEN:

Clinical Applications of Hepatic Radioactivity Surveys.
Amer. J. Gastro-ent. 21, 310 - 317 (1954)

70) STROUN, J., MEYKADEH, F., SCHERER, J., LAPERROUZA, C., et P. WENGER:

Apparition d' un splénogramme au cours de l' hépatoscintillographie à l' or colloïdal radioactif.
Helv. med. Acta 30, 557 - 563 (1963)

71) TAPLIN, G.V., MEREDITH jr., O.M., and H. KADE:

The Radioactive (J^{131}-tagged) Rose Bengal Uptake Excretion Test for the Liver Function Using External Gamma-Ray Scintillation Counting Techniques.
J. Labor. a. Clin. Med. 45, 665 - 678 (1955)

72) WALK, L.:

Roentgenologic Determination of the Liver Volume.
Acta Radiol. 55/I, 49 - 56 (1961)

73) WEISSENSTEIN, H., und G. HUCKERT:

Diagnostik mit Radio-Isotopen bei Lebererkrankungen.
Wehrmed. Mschr. 8, 233 - 237 (1966)

74) WIRBATZ, W., KIESSLING, J., BAUKE, G., MATEEV, B., und S. WITTBRODT:

Langzeitkatheterismus der Vena portae.
Bruns' Beitr. klin. Chir. 217, 330 - 336 (1969)

75) WOLF, F., und G. KLEYENSTEIBER:

Möglichkeiten und Grenzen der Radioisotopenuntersuchung der Leber.
Mat. Med. Nordm. 1. Maiheft, 311 - 319 (1962)

76) YUHL, E.T., STIRRETT, L.A., and B. CASSEN:

Use of Colloidal Au^{198} for Obtaining Scintigrams of the Liver.
Nucleonics 11/IV, 54 (1953)

Lebenslauf

Ich, Thomas Riebel, wurde am 24. 7. 1945 als Sohn des Dipl. -Ing. Werner Riebel und seiner Ehefrau Lottelore in Dresden geboren. Meine Schulausbildung erhielt ich an Grundschulen in Berlin-Karlshorst und Berlin-Zehlendorf. Die Oberschule Wissenschaftlichen Zweiges - gymnasiale Richtung der Schadow-Schule - besuchte ich bis zum Abitur in Berlin-Zehlendorf. Im Frühjahr 1964 begann ich an der Freien Universität Berlin mit dem Studium der Human-Medizin und bestand im September 1966 die Ärztliche Vorprüfung. Anschließend besuchte ich für ein Semester die Vorlesungen an der Universität Innsbruck. Im Frühjahr 1967 wurde ich an der Freien Universität Berlin wiederimmatrikuliert und studierte dort bis zur Ärztlichen Prüfung, die ich im Februar 1970 bestand. Vom April bis Juni 1970 war ich im Medizinischen Strahleninstitut der Universität Tübingen als Medizinalassistent tätig.

Druck: Dissertationsdruckstelle, 1 Berlin 33